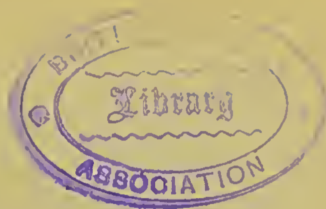

22101786000

2261 — Corbeil, Imprimerie Crété.



LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE

PAR

GEORGES HAYEM

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LES GRANDES MÉDICATIONS

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain, en face de l'École de Médecine

[1887]



AVANT-PROPOS

Je suis toujours convaincu, comme je l'ai dit ailleurs, que la thérapeutique devrait être enseignée à l'hôpital, au lit des malades et à la consultation, d'une manière essentiellement pratique. Depuis longtemps cette méthode est suivie dans la plupart des Facultés étrangères, et il est fâcheux qu'elle n'ait pas encore été adoptée chez nous. Lorsqu'on se décidera à suivre cet exemple, il faudra se garder de toucher à la chaire théorique de thérapeutique.

Au moment où tant de questions médicales, qui paraissaient sur le point d'être résolues, sont remises en discussion et envisagées à des points de vue nouveaux, l'enseignement didactique est devenu plus indispensable que jamais. Il est le seul qui puisse permettre de reviser la thérapeutique et de la mettre en harmonie avec les doctrines régnantes. Mais il doit, de toute nécessité, avoir un caractère véritablement scientifique.

En me consacrant, dès mon entrée à la Faculté, à la tâche difficile de faire marcher de front la théorie et la pratique, j'ai dû éviter deux écueils principaux.

Chargé à la fois d'enseigner la matière médicale et la thérapeutique, j'aurais pu, à l'exemple de quelques-uns de mes devanciers, faire l'étude des principaux médicaments, c'est-à-dire la description de leurs propriétés dites physiologiques, suivie de l'indication de leurs divers usages thérapeutiques.

Chaque jour la pharmacologie s'enrichit de corps nouveaux dont quelques médecins s'emparent avec un zèle fort louable, quoique parfois excessif et, en suivant cette voie, je n'aurais certes pas manqué de matériaux incessants et, en tout cas, pleins d'actualité. Mais il m'a semblé que, quelque complète qu'elle puisse être, l'étude des médicaments ne peut ressortir qu'à la matière médicale, et je n'ai pas voulu sacrifier à cette branche la thérapeutique proprement dite que je considère comme étant de beaucoup la partie la plus importante de mon programme. Ici se rencontrait le second écueil.

Habituellement on suppose connues les indications thérapeutiques et on s'occupe exclusivement des moyens de les remplir. La thérapeutique ainsi comprise n'est pas une science : c'est un ensemble de documents sans lien sur les traitements des maladies. La science, ou autrement dit la théorie, n'apparaît qu'au moment où l'on se préoccupe de chercher et de trouver les indications.

Nos meilleurs élèves, absorbés par la préparation des examens et des concours, ne semblent pas se douter qu'il existe une science des indications. Ils parviennent, en général, à poser assez bien un diagnostic et se croient alors d'habiles cliniciens; ils paraissent

ignorer que le diagnostic n'entraîne le traitement que dans de bien rares cas.

L'instruction médicale reste fort incomplète, lorsqu'on n'a pas acquis, en outre de l'art de faire un diagnostic, les connaissances indispensables pour tirer d'un cas clinique quelconque les indications les plus rationnelles. J'ai donc pris pour base fondamentale de mon enseignement la recherche des indications. Mais, tout en m'efforçant de présenter un exposé doctrinal et à peu près complet de thérapeutique proprement dite, j'ai tenu compte du double but qui m'est assigné en intercalant dans mon programme, à propos des moyens de mettre en œuvre les indications, les données pharmaco-dynamiques relatives aux médicaments et aux pratiques thérapeutiques. J'ai, en quelque sorte, renversé à cet égard les usages habituels, en subordonnant la matière médicale à la thérapeutique.

Je distingue dans la thérapeutique appliquée trois parties : 1° les principes généraux ; 2° les médications ; 3° les traitements.

La seconde, les médications, a fait l'objet de mes leçons de 1881 et de 1882 ; j'ai repris ce sujet en 1884, et une troisième fois cette année.

Le moment me paraît donc venu de céder à la sollicitation des personnes qui me poussent depuis quelque temps à faire connaître au grand public cette partie de mon cours.

Ce n'est pas que je sois encore satisfait du résultat de mes efforts.

Les leçons que je me décide à publier traitent des principales médications et forment une étude dont je

reconnais tout le premier les imperfections. Mais, à notre époque, certains sujets de thérapeutique sont en quelque sorte à l'ordre du jour, et on s'expose, en les laissant vieillir, à leur faire perdre une partie de leur intérêt.

Bien que j'eusse désiré conserver à mon enseignement son caractère exclusivement verbal pendant quelques années encore, je me laisse donc entraîner à lui donner la forme écrite qui exigerait plus de maturité.

En entrant dans cette voie, que je me propose de poursuivre, je prie mes lecteurs d'accorder à mes leçons sur « *les grandes médications* » la bienveillance avec laquelle mes auditeurs ont bien voulu les accueillir.

GEORGES HAYEM.

Août 1886.

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE

PREMIÈRE LEÇON

Coup d'œil sur les récents progrès de la thérapeutique comme introduction au cours de l'année. — Des médications. — Des éléments morbides. — La médication est corrélative de l'élément morbide commun.

Messieurs,

La découverte des germes pathogènes vivants a fait entrer la thérapeutique dans une voie nouvelle et féconde. Cette évolution de notre science mérite de fixer votre attention. En cherchant à vous en présenter un tableau sommaire, je serai conduit tout naturellement à préciser le but du cours de cette année. Préambule.

Vous savez que la thérapeutique peut être définie « la connaissance des indications et l'art de les remplir ». Il faut ajouter qu'il s'agit uniquement des indications tirées de la connaissance des maladies ou plutôt des malades. Le praticien n'intervient que lorsque la maladie existe, est déclarée; il laisse à l'hygiéniste le soin de préserver l'homme sain de ses atteintes.

Or, il y a quelques années à peine, les notions pathogéniques relatives aux maladies spécifiques ne pouvaient pas encore être considérées comme une source importante d'indications thérapeutiques. Elles paraissaient ne pouvoir être appliquées qu'à l'hygiène.

L'action médicamenteuse, d'après Cl. Bernard et son école, s'adressait à l'organisme lui-même et non à la cause morbide dont la nature vivante dans les maladies spécifiques était soupçonnée, mais non encore démontrée.

Cette doctrine a dû être abandonnée dans ce qu'elle avait d'exclusif, et dans mes *Leçons* de 1882 et de 1884, j'ai énoncé les raisons qui permettent de supposer que les médicaments dits *spécifiques* atteignent les germes pathogènes, même après la pénétration de ces germes dans l'organisme.

L'action thérapeutique est loin d'être simple ; il n'est pas possible d'identifier le corps vivant avec un milieu artificiel de culture. On peut dire cependant que l'action vraiment spécifique des médicaments paraît corrélative de la cause et non de l'état particulier de souffrance de l'organisme. Cette opinion tend aujourd'hui à s'imposer ; elle est la conséquence des idées contemporaines sur la pathogénie des maladies spécifiques. Nous pouvons donc espérer trouver de nouveaux remèdes spécifiques. Ce n'est pas que nous soyons déjà en possession d'une méthode sûre, capable de nous conduire à ce but. Mais nous voilà loin de l'époque si rapprochée de nous cependant où Trousseau pouvait dire avec raison : « On ne cherche pas les spécifiques, on les trouve. »

Nous sommes sortis de cet empirisme absolu, et il est parfaitement indiqué aujourd'hui de chercher, à

l'aide de l'expérimentation sur les animaux, et même dans une mesure plus restreinte, avec circonspection, à l'aide d'essais thérapeutiques faits sur l'homme malade, de chercher, dis-je, parmi les nombreux médicaments dits antiseptiques, ceux qui peuvent exercer une influence manifeste sur les germes pathogènes sans causer un dommage sensible à l'organisme.

Il a été relativement beaucoup plus facile d'appliquer immédiatement les nouvelles notions pathogéniques au traitement des maladies locales, c'est-à-dire de toutes les lésions spécifiques siégeant sur les points directement accessibles à notre action. L'antisepsie locale est ainsi devenue, en peu d'années, un des chapitres les plus importants de la thérapeutique. Les services remarquables qu'elle rend chaque jour ne ressortissent pas exclusivement aux affections chirurgicales, je vous montrerai bientôt les applications utiles qui en ont été faites dans le champ des maladies proprement dites.

Mais ce n'est pas tout, il était réservé au savant dont les travaux ont définitivement fondé la nouvelle doctrine pathogénique des maladies spécifiques, de faire une découverte d'un éclat incomparable, qu'il est de mon devoir de vous signaler dès le début de ce cours comme un des événements les plus considérables qui se soient produits en thérapeutique.

Il s'agit, vous l'avez deviné, de la découverte déjà célèbre dans le monde entier du traitement que M. Pasteur a appelé avec raison *préventif de la rage*.

Ce nouveau mode de traitement n'appartient pas à l'hygiène; nous devons le revendiquer pour la thérapeutique, car la période d'incubation d'une maladie fait déjà partie de cette maladie. Ce n'est pas encore, il

est vrai, la maladie en acte; mais lorsqu'un individu a été inoculé il ne peut plus être, malgré les apparences, considéré comme sain, puisque, abandonné à lui-même, il est voué à la maladie sans qu'une nouvelle cause morbide intervienne. En prévenant l'éclosion de la maladie dans ces conditions par une action générale s'exerçant sur l'organisme, on exécute un traitement proprement dit, et non une simple mesure prophylactique.

M. Pasteur agit donc en thérapeutiste; mais le traitement préventif de la rage, dont on lui est redevable, est un procédé thérapeutique d'un caractère tout particulier dont la portée générale ne peut être appréciée pour le moment. Il doit être regardé, en tout cas, comme élargissant d'une manière presque inespérée et inattendue le champ de nos moyens d'action dans les maladies spécifiques.

Ces progrès incessants, auxquels nous assistons, suscités par la création de nouveaux procédés d'étude, donnent à la médecine contemporaine un attrait considérable. Ils doivent exciter, soutenir votre curiosité et vous faire aimer notre science en vous faisant espérer que le soulagement de vos semblables sera la juste récompense de vos efforts.

Des médications.

Ce coup d'œil rapide sur les tendances de la pratique médicale nous laisse entrevoir dans l'avenir un état idéal de perfection qui comportera une thérapeutique relativement simple, en ce qui concerne tout au moins les maladies spécifiques.

A chaque cause particulière de maladie, parfaitement précisée et isolée, sera opposé un remède unique, supérieur à tous les autres.

Nous sommes encore probablement fort éloignés de cet état de perfection.

Nous ne connaissons qu'un nombre restreint de causes spécifiques, et jusqu'à présent c'est uniquement par analogie que nous admettons la spécificité de celles dont les germes ont résisté à nos tentatives d'isolement.

D'autre part, nous avons le droit de penser qu'à toute maladie spécifique correspond un remède également spécifique. Nous raisonnons encore dans ce cas par analogie. Mais, en définitive, nous ne possédons qu'un fort petit nombre d'agents de cet ordre ; la plupart des autres restent inconnus.

Et d'ailleurs, en supposant que nous soyons sur la voie de ces découvertes si désirables, nous n'aurons encore atteint, lorsqu'elles seront faites, qu'un état de simplification relative de la médecine pratique, par la raison que les maladies spécifiques, malgré le terrain qu'elles ont gagné, n'absorberont jamais la pathologie tout entière.

Il restera toujours une assez vaste place réservée aux maladies non spécifiques, dont l'origine est obscure, parfois multiple et dont la détermination nosologique précise est d'une extrême difficulté.

La thérapeutique est par suite complexe et restera telle; elle n'aura jamais pour base unique la connaissance des causes pathogènes et des moyens spécifiques à leur opposer.

Et, pour le moment, même à l'égard du plus grand nombre des maladies parfaitement individualisées, nettement spécifiques, elle ne peut encore tirer ses indications de la cause pathogène.

Quelle est donc la source des indications thérapeutiques dans les nombreux cas où nous ignorons le trai-

tement spécifique des maladies? Nous nous trouvons en présence de deux méthodes principales : l'empirisme pur et la méthode que j'ai proposé d'appeler en 1881 « méthode des médications ».

La méthode empirique consiste à chercher au hasard, et en s'aidant de la statistique, le meilleur remède à employer dans chaque maladie considérée comme espèce, ou même simplement celui qu'il faut opposer à un état morbide.

Je n'y insisterai pas, le sujet se rattachant aux principes généraux de la thérapeutique que j'ai traités une autre année. Je vous rappellerai seulement que si l'empirisme a rendu des services dont il faut lui tenir grand compte, on ne saurait sans danger pour les malades l'ériger en principe.

Je crois qu'on doit l'abandonner pour suivre exclusivement la *méthode des médications*, qui répond à peu près à ce que Barthez appelait *méthode analytique.*

Le cours de cette année ayant pour objet l'étude des principales médications, vous devez maintenant comprendre l'importance de ce vaste sujet, puisque les médications interviennent, vous le voyez, dans le traitement de toutes les maladies dont le remède spécifique est inconnu, c'est-à-dire dans la presque universalité des cas.

Définitions anciennes.

Je vais essayer, dans cette première leçon, de vous faire comprendre ce qu'on doit entendre par le mot *médication.*

Barbier (d'Amiens) a désigné sous ce terme « la force active des médicaments ». C'était donc pour lui la pharmacothérapie tout entière.

La définition de Schwilgué reproduit la même idée générale. Cet auteur entend, en effet, sous le nom de

médications « les changements immédiats opérés en nous dans l'intention d'exercer une influence avantageuse sur les organes sains ou malades. »

D'après Gintrac, les médications sont « les modifications provoquées dans l'organisme par un ensemble de moyens exerçant une influence commune et amenant des résultats analogues ».

C'est à peu près dans ce sens que Trousseau et Pidoux se sont servis du terme « médication » sans en donner une définition nouvelle.

Dans ces derniers auteurs l'expression est moins compréhensive que dans Barbier et Schwilgué; mais elle s'applique cependant toujours à l'action médicamenteuse considérée en général.

Aussi ces médications sont-elles divisées par Gintrac en directes, indirectes, spécifiques. Ce sont les actions pharmacothérapiques classées d'après des vues plus ou moins correctes sur les effets des agents thérapeutiques.

Le mot *médication* a été également employé pour désigner des moyens de même ordre, plus ou moins identiques, appartenant aux diverses formes d'une même substance active et produisant une action thérapeutique commune. On dit, par exemple, médication arsénicale, médication mercurielle, médication ferrugineuse, etc.

Cette application défectueuse du terme médication ne peut que prêter à la confusion.

C'est dans Littré et Robin que nous trouvons la définition la plus récente. La médication, d'après eux, exprime non pas une action médicamenteuse, mais l'action exercée par le médecin pour satisfaire à une indication déterminée.

Médication et élément morbide.

Il est évident que c'est l'action médicamenteuse qui est seule en cause; mais le caractère de la médication est ici bien indiqué, c'est-à-dire l'adaptation de cette action à un but particulier. J'ai cherché à préciser ce but en subordonnant la notion de médication à celle d'*élément morbide*.

Nous sommes ainsi conduit tout d'abord à examiner ce qu'on doit entendre par élément morbide à notre point de vue particulier.

Doctrine des éléments morbides.

La doctrine des éléments morbides est fondamentale en thérapeutique; elle n'existerait pas qu'il faudrait l'imaginer. Mais on en a senti de bonne heure la nécessité : elle est une des plus anciennes.

Galien, en s'inspirant d'Aristote, l'a nettement formulée.

« La chose essentielle à savoir, dit-il, est de déterminer à combien de types on peut ramener les *maladies générales primaires* et *simples*, qui sont comme les éléments des autres. »

Les anciens pensaient donc qu'il existe dans la constitution des maladies des éléments primitifs et simples, qu'ils comparaient à ceux qui composent les divers corps de la nature.

L'hypothèse de ces archétypes morbides a été le point de départ de nombreuses idées doctrinales qui ont exercé une influence considérable sur la pratique aux diverses époques de la médecine.

Mais il a fallu arriver jusqu'à Barthez et surtout à C.-L. Dumas pour entrer en possession de bases bien arrêtées relativement à la détermination des éléments morbides.

Vous savez que ce même sujet a été traité depuis par un grand nombre de pathologistes parmi lesquels je

vous citerai Fr. Bérard, Jaumes, Forget. Mais il serait trop long et d'ailleurs inutile de vous rappeler les principales divisions que ces auteurs ont adoptées dans la classification des éléments morbides. Il nous suffira d'appliquer le principe même de la détermination de ces éléments à la solution des questions thérapeutiques.

Ce principe, ou, si vous le voulez, cette doctrine consiste essentiellement en une décomposition analytique, physiologique en quelque sorte, de la maladie, en ses *éléments constitutifs*.

Nous ne pouvons plus croire avec les anciens à l'existence de maladies simples, primaires, qui, par leurs combinaisons diverses, réaliseraient des maladies plus complexes. La notion d'espèce a prévalu en pathologie générale et doit dominer la thérapeutique.

La maladie, quelque complexe qu'elle puisse être dans son expression organique et symptomatique, est une, même lorsqu'elle n'est pas nettement individualisée à la façon de la maladie spécifique. Mais cette maladie est caractérisée par des désordres matériels ou tout au moins par des états dynamiques, se révélant par des phénomènes objectifs ou subjectifs qui en sont les *expressions*, lesquelles, en se succédant dans un certain ordre, constituent l'évolution de la maladie.

Tous ces faits et phénomènes d'ordre pathologique (états morbides ou processus, actes, syndromes ou symptômes), lorsqu'ils sont bien caractérisés et définis, sont les *éléments constitutifs* de la maladie. Ainsi, la fièvre, l'adynamie, la douleur, sont autant d'éléments morbides.

Pour vous faire bien comprendre cette analyse physiologique de la maladie, je vais prendre la grippe comme exemple et essayer de décomposer cette ma-

ladie en ses éléments morbides. A sa période d'état elle est caractérisée par de la fièvre, du malaise général, de la courbature. Les malades se plaignent d'oppression, souvent d'un point de côté ; ils présentent des signes de bronchite et de congestion pulmonaire, de catarrhe de diverses muqueuses : embarras gastrique, parfois diarrhée. En relevant ces divers troubles, nous ne ferons pas de la fatigue, du malaise, du brisement des membres autant d'éléments morbides, nous y verrons les signes d'un affaiblissement général, caractérisant un état adynamique plus ou moins prononcé. Nous dirons donc que l'adynamie est un des éléments morbides de la grippe.

De même l'élévation de la température, l'accélération du pouls nous feront admettre un autre élément, l'état fébrile.

Le catarrhe des muqueuses, la fluxion pulmonaire seront rattachés à l'élément inflammatoire. Enfin certains symptômes importants, tels que le point de côté, s'il existe, auront la valeur d'un élément morbide ; ce sera dans cette dernière hypothèse l'élément douleur.

Ces divers éléments ont, pour ainsi dire, leur physiologie propre et, pratiquement, chacun d'eux est la source d'indications thérapeutiques.

Voilà précisément pour quelle raison l'analyse de la maladie a une grande utilité pratique.

Éléments communs.

Ces notions générales sont encore insuffisantes pour vous faire bien saisir le but particulier et limité de la médication. Il faut encore ajouter que celle-ci n'est corrélative que des éléments communs qui sont d'ailleurs, vous allez le voir, les éléments proprement dits des maladies.

Les pathologistes qui se sont occupés de donner une

classification des éléments morbides ont tiré ceux-ci de diverses sources. De sorte qu'on peut distinguer des éléments morbides d'origine nosologique ou mieux nosographique, d'autres d'origine pathologique ou étiologique.

Le premier caractère d'un élément morbide est évidemment qu'il fasse partie de la maladie, qu'il en soit partie élémentaire et constitutive. Il est donc impossible d'admettre les éléments *âge*, *sexe*, etc. Nous en dirons autant des éléments représentant les causes spécifiques, tels que l'élément virus, l'élément venin, etc.

L'étiologie est donc en quelque sorte en dehors du sujet, en ce sens qu'elle ne peut être considérée comme une source d'éléments proprement dits. Cependant les éléments morbides ont, avec les causes des maladies, des rapports que nous allons chercher à définir.

Ces causes produisent des états morbides qu'on s'accorde à mettre au nombre des éléments et qu'on s'est efforcé de caractériser de façon à ce qu'on puisse aller pour ainsi dire d'eux à la cause, quand bien même celle-ci serait encore d'une nature inconnue. On a ainsi introduit dans toutes les classifications des éléments spéciaux ou spécifiques, tels que l'élément goutteux, l'élément rhumatismal, l'élément syphilitique.

Mais, ainsi spécifiés, ces éléments représentent en réalité la maladie elle-même. Si l'on en tire des indications thérapeutiques, on mettra en œuvre le traitement de ces maladies et non la médication correspondant à leurs éléments constitutifs. Ces derniers, que nous appelons les éléments morbides communs, sont tirés exclusivement des expressions de la maladie, sans qu'on fasse intervenir la notion pathogénique.

Il vous sera facile de comprendre cette distinction à l'aide d'un exemple.

Voici un malade atteint de *prosopalgie*. L'élément morbide dominant est la douleur, contre laquelle nous pouvons agir à l'aide des nombreux moyens de la médication *antinévralgique*. Mais supposons que l'observation du malade nous fasse reconnaître l'origine syphilitique de cette prosopalgie. L'élément douleur qualifié ou spécifié par son origine est syphilitique. Comme nous avons la bonne fortune de connaître empiriquement depuis longtemps le traitement spécifique de la syphilis, nous instituons un traitement en conséquence. La douleur disparaît bientôt, comme aurait pu le faire toute autre manifestation de la syphilis.

En nous adressant à l'élément ainsi spécifié, nous ne faisons pas une médication, mais bien un traitement.

Chez un autre malade, la prosopalgie pourra avoir une origine paludéenne. Dans ce cas particulier, si nous utilisons la quinine pour la combattre, nous ferons encore du traitement.

Mais dans tout autre cas, soit par ignorance de la cause de la prosopalgie, soit par suite de l'impossibilité de remplir une autre indication, si nous combattons la douleur, en tant que douleur, nous restons sur le terrain de la médication.

Bien souvent, ce sera la seule ressource qui nous permettra de soulager, parfois même de guérir nos malades.

En cas de syphilis, de fièvre intermittente, la notion pathogénique est de la plus grande utilité, parce que nous connaissons le traitement spécifique de la

syphilis et de l'impaludisme. Dans l'immense majorité des cas, alors même que nous savons rattacher l'élément nosologique à la cause morbide qui le domine et le spécifie, cette notion nous laisse néanmoins désarmés à cause de notre ignorance du traitement spécifique.

Qu'y a-t-il de plus spécifique que les fièvres éruptives : la variole, la scarlatine, la rougeole, etc.? Ces maladies sont dues, sans conteste, à une cause spécifique, leurs éléments constitutifs sont imprégnés pour ainsi dire de cette origine. Et cependant, dans ces maladies, comme dans beaucoup d'autres, à moins de nous livrer à l'empirisme pur, nous sommes obligés de remplir exclusivement les indications tirées des éléments morbides communs : la fièvre, l'adynamie, l'ataxie, etc.

Maintenant qu'il est bien entendu que la médication correspond à la connaissance de l'élément morbide nosologique commun, il ne faudrait pas croire que la notion de cause morbide reste complètement étrangère à notre sujet.

Lorsqu'un élément morbide est bien déterminé, le thérapeutiste doit faire l'étude de sa physiologie pathologique et rechercher les conditions dans lesquelles il prend naissance. La médication doit tendre à remplir toutes les indications fournies par cette étude, et il n'y en a pas de plus utiles à satisfaire que celles qui découlent de la connaissance des causes.

Malheureusement celles-ci nous échappent souvent ou bien, lorsque nous les saisissons, nous sommes réduits à nous en prendre exclusivement à leurs effets.

Nous allons nous occuper bientôt d'une médication, la médication désinfectante, où précisément les indi-

cations principales sont tirées de la pathogénie. Nous bénéficierons des progrès auxquels je faisais allusion au début de cette leçon en nous attaquant aux germes pathogènes. Mais nous n'aurons à nous occuper que des causes générales de l'élément morbide infection et non de la cause particulière de chaque maladie infectieuse.

En recherchant les moyens capables de détruire les germes morbides quels qu'ils soient, nous resterons sur le terrain de la médication. La détermination des agents germicides d'un microbe pathogène particulier, celui du charbon ou de toute autre maladie infectieuse, appartiendrait, au contraire, à l'étude des traitements.

Définition de la médication.

Vous pouvez maintenant vous rendre compte de l'importance de l'étude des médications.

Pour résumer les considérations précédentes sous la forme d'une définition, nous dirons que les médications sont les actions thérapeutiques suscitées dans le but de remplir les indications tirées des éléments constitutifs des maladies, c'est-à-dire des éléments morbides proprement dits ou communs.

Si je me suis bien fait comprendre, vous reconnaîtrez avec moi que la méthode des médications marque un progrès réel sur l'empirisme.

Nous sommes en ce moment dans une période de transition entre la vieille et la nouvelle médecine. Nous voyons clairement que l'édifice des vérités traditionnelles est chancelant, nous avons accumulé pour le reconstruire un grand nombre de matériaux nouveaux, mais nous ne sommes pas encore à une époque où l'on puisse tenter cette réédification.

Il ne s'agit donc pas pour le moment d'asseoir la

thérapeutique sur des bases nouvelles qui ne pourraient être que celles d'une pathologie générale complètement renouvelée. Nous devons cependant la faire entrer résolument dans cette voie de progrès où les pathologistes sont actuellement engagés et qui les conduira à refaire à des points de vue nouveaux l'étude de la médecine tout entière.

La doctrine des éléments morbides, et par suite des médications corrélatives, constamment revisable et perfectible, se prête à merveille à ces nécessités du moment. Elle seule peut nous permettre, en attendant la découverte des moyens spécifiques, correspondant à celle des causes spécifiques, de faire découler nos indications d'une étude approfondie de la physiologie morbide.

DEUXIÈME LEÇON

Des divers modes ou procédés d'action thérapeutique utilisés dans la mise en œuvre des médications. — Sept procédés : action psychique ; action locale ; révulsion ; action médicamenteuse ; action germicide ; action trophique ; opérations. — Médication désinfectante. — Étude de l'élément infection. — Division des maladies infectieuses en trois groupes : infectieuses locales ; infectieuses se généralisant ; infectieuses d'emblée générales. — Deux processus à étudier : infection locale ; infection générale.

Messieurs,

Nous avons vu que les médications mettent en œuvre les différents moyens capables de remplir les indications tirées des éléments morbides communs.

Procédés thérapeutiques.

Ces moyens, très nombreux, peuvent être groupés suivant les divers modes d'action qu'ils exercent, de manière à constituer les *procédés thérapeutiques* employés dans les médications. Je crois utile d'attirer votre attention sur ces différents procédés avant d'aborder l'étude de chaque médication considérée individuellement.

J'emploie à dessein le mot *procédé* et non celui de *méthode* qui est plus spécialement réservé pour désigner les différentes voies suivies pour instituer un traitement. Mais il est bon de vous prévenir que souvent aussi on se sert du mot *méthode* dans le sens de simple procédé. Cela dit, on peut distinguer sept procédés différents.

Action psychique.

Nous appellerons *action psychique* celle qu'on exerce à l'aide des moyens d'ordre intellectuel et moral. Le médecin doit savoir soutenir le courage et la force

morale de ses malades, leur inspirer confiance et prendre sur eux, dans leur propre intérêt, une certaine autorité. Exercée honnêtement, avec mesure et sagacité, cette action du médecin sur le malade et sur son entourage est un des plus beaux rôles de l'homme de l'art. Malheureusement elle ouvre aisément la porte au charlatanisme, pour lequel nous ne saurions avoir trop de mépris et d'aversion.

Action locale.

L'emploi des *moyens locaux*, appliqués directement sur la partie malade ou sur celle qu'on cherche à modifier, constitue le deuxième procédé. Je citerai l'anesthésie locale obtenue par les pulvérisations d'éther, la dilatation pupillaire succédant à l'instillation d'atropine dans l'œil, les troubles de la nutrition produits par les agents physiques ou chimiques sur une partie enflammée.

Révulsion.

Le troisième procédé est l'action obtenue à distance à l'aide d'applications locales, par l'intermédiaire du système nerveux. On le désigne habituellement sous le nom de *méthode révulsive*.

La révulsion met souvent en œuvre des moyens très puissants, tels que les excitations cutanées douloureuses. Nous la verrons intervenir dans un bon nombre de médications.

Action médicamenteuse.

Le quatrième procédé est le plus important de tous. Il consiste dans l'*action médicamenteuse* suscitée par le passage des médicaments dans le torrent circulatoire. Introduits par diverses voies, ceux-ci, modifiés ou non, pénètrent dans le sang et vont exercer leurs effets sur les cellules vivantes.

Vous savez ce qu'il y a de plus remarquable dans l'action médicamenteuse. Chaque médicament porte ses effets d'une manière exclusive ou plus particulière sur un élément anatomique. Tous les éléments sont

pour ainsi dire interrogés par l'agent médicamenteux, mais tous sont loin d'y répondre et souvent un seul manifeste à ce contact son impressionnabilité propre. C'est le grand fait de l'électivité médicamenteuse, mis en lumière par Magendie d'abord, puis surtout par Cl. Bernard. Mais il ne faut pas accepter la loi de l'électivité d'une manière absolue; elle n'exprime souvent qu'une vulnérabilité relative d'un ou de plusieurs éléments anatomiques.

Action germicide.

Le cinquième procédé est l'*action germicide* qu'on peut exercer directement sur les microbes, germes de maladies. Ce procédé a bénéficié, dans ces dernières années, des découvertes faites relativement à la pathogénie des maladies infectieuses. Il est la base de la médication que nous étudierons bientôt sous l'épithète de désinfectante. Nous aurons alors à discuter l'hypothèse d'une action germicide sur les agents de l'infection après leur pénétration dans l'économie.

Action trophique.

Je propose de désigner sous le nom d'*action trophique* les modifications de la nutrition résultant, soit d'un changement plus ou moins complet dans les conditions habituelles de l'existence, soit de l'emploi de certains agents physiques. Cette action peut être générale, quand elle porte sur tout l'individu, ou partielle, quand elle est limitée à une partie du corps.

Je fais allusion ici aux effets produits par le régime, les aliments, les variations d'altitude, le repos, la position des membres ou du corps, les exercices, tels que la gymnastique, l'usage des bains, de l'hydrothérapie. Il faut y joindre les modifications de la nutrition locale ou générale qu'on peut obtenir à l'aide de l'électricité, du massage.

Opérations.

Le septième et dernier procédé correspond aux *ac-*

tions chirurgicales opératoires, telles que la saignée, la transfusion du sang, les injections intra-vasculaires.

Nous pouvons aborder maintenant l'étude des médications où seront mis à contribution un ou plusieurs de ces procédés. Nous commencerons par la *médication désinfectante*.

MÉDICATION DÉSINFECTANTE.

Comme nous avons fait découler la notion des médications de celle des éléments morbides, il nous faudra, à propos de chaque médication, faire une étude préalable et sommaire de l'élément correspondant, envisagé à notre point de vue particulier.

Les plus importants des éléments morbides communs sont les actes pathologiques caractérisés par des troubles bien définis des organes et des fonctions de la vie de nutrition, actes auxquels on donne en physiologie pathologique le nom de *processus*.

Il y a quelques années à peine, on plaçait à la tête des grands processus la fièvre et l'inflammation. Parmi les causes diverses qu'on attribuait à ces processus quelques-unes étaient regardées comme spécifiques. En France, Bretonneau a le premier tracé les traits de quelques-unes des phlegmasies spécifiques. Plus tard, on fut conduit à admettre également la spécificité de certaines fièvres. Mais jusque dans ces derniers temps on ne put émettre aucune notion précise sur la nature de la spécificité.

Aujourd'hui on tend à regarder la fièvre et l'inflammation comme des processus habituellement secondaires, c'est-à-dire dominés par un élément premier, plus général, l'infection, qui peut être lui-même la Infection

cause productrice d'autres éléments secondaires à côté de la fièvre et de l'inflammation.

La spécificité expliquée par l'infection, on a créé la grande classe des maladies infectieuses dans laquelle on retrouve, parmi les types aigus, la plupart des anciennes phlegmasies et pyrexies.

L'élément infection vient donc se placer au premier rang des grands processus morbides.

La connaissance de cet élément n'est pas aussi neuve qu'on pourrait le croire. A toutes les époques de la médecine l'infection est signalée sous des noms divers et souvent on en a tiré des indications thérapeutiques plus ou moins précises. Toutefois les anciens auteurs n'avaient sur ce sujet que des notions vagues et les modernes eux-mêmes, jusqu'en ces dernières années, n'avaient guère émis à cet égard que des hypothèses.

L'étude scientifique de l'infection est donc toute contemporaine; elle est une de celles qui préoccupent le plus en ce moment les pathologistes. Aussi est-elle encore à peine ébauchée.

Cependant les découvertes faites récemment dans cette branche de la pathogénie ont été si nombreuses et si importantes, qu'on possède déjà aujourd'hui la théorie générale de l'infection.

En vous exposant l'état actuel de nos connaissances sur cet élément morbide, vous me permettrez, pour ne pas trop sortir de mon cadre, de ne vous en présenter qu'un résumé sommaire. Vous trouverez dans d'autres enseignements des détails plus complets sur cet important sujet que je ne saurais trop signaler à votre attention.

Germes morbides.

Nous pouvons dire bien haut que les idées actuelles sur le processus infectieux sont d'origine française. Elles commençaient à peine à se faire jour, lorsque

Trousseau, dans des leçons extrêmement remarquables, dont je vous recommande la lecture, les appliqua à la pathologie. Dans un chapitre où il s'est montré nosologiste de premier ordre, il a fait voir que le mot espèce devait être compris en pathologie comme en histoire naturelle, c'est-à-dire que les espèces nosologiques diffèrent l'une de l'autre à la façon des espèces animales et végétales. Il a même ajouté, pour compléter cette comparaison, que les unes et les autres « se sèment de graines ».

Ce n'était pas une simple vue de l'esprit; Trousseau croyait à graine morbide. Il eut le mérite de comprendre immédiatement l'importance des découvertes, alors toutes récentes, de M. Pasteur sur les fermentations et de deviner en quelque sorte les applications qu'on en pouvait faire à la pathologie.

L'existence de graines morbides ou ferments organisés est pour lui un trait de lumière venant jeter un nouveau jour sur la contagion, l'infection, l'épidémicité.

Depuis cette époque, un grand nombre de germes pathogènes ont été découverts et la pathogénie des maladies infectieuses a fait de remarquables progrès. L'impulsion partie de France, à la suite des travaux de Davaine et surtout de M. Pasteur, a suscité à l'étranger les recherches de pathologistes chaque jour plus nombreux parmi lesquels je citerai Klebs, Eberth, Obermeier, Koch, Friedländer, etc.

Grâce à ces recherches, il est permis d'affirmer aujourd'hui que les agents des maladies infectieuses sont des éléments vivants. Ils sont représentés par des êtres inférieurs, très petits, qu'on désigne habituellement sous le générique de *microbes*. Microbes.

Vous savez que c'est à M. Pasteur qu'on doit la

démonstration scientifique de ce grand fait. Elle a été rendue indiscutable par l'emploi d'une méthode rigoureuse permettant d'isoler le principe de la virulence et de s'en emparer pour reproduire à volonté la maladie spécifique sur des animaux. D'une manière générale, cette méthode consiste à ensemencer les produits pathologiques virulents dans un milieu de culture approprié et à purifier ce produit à l'aide de cultures successives. Lorsque le germe morbide est obtenu à l'état pur, sans mélange, M. Pasteur s'en sert pour pratiquer des inoculations.

On s'est demandé si le principe virulent était représenté par le microbe lui-même ou par un produit collatéral. Le procédé de culture du principe actif à l'état de pureté a permis à M. Pasteur d'isoler par filtration le microbe et de démontrer, à l'aide d'expériences d'une valeur incontestable, qu'il représente seul l'agent de la virulence. On possède donc la preuve rigoureuse, absolue, de la puissance de certains germes auxquels on peut donner l'épithète de pathogènes. Telle est la bactéridie charbonneuse.

Mais cette preuve n'est faite que pour un très petit nombre de maladies de l'espèce humaine. Il n'y a pas lieu de s'en étonner. On ne peut, en effet, expérimenter que sur les maladies communes aux animaux et à l'homme et le nombre de ces maladies est relativement restreint. D'autre part, il est assez difficile de trouver des milieux de culture appropriés aux besoins des divers germes, et ces études sont assez nouvelles pour que la technique expérimentale qu'elles réclament laisse encore à désirer.

Maladies microbiennes.

Les maladies qui ont été soumises à des épreuves suffisantes sont : le choléra des poules, le charbon

bactéridien, le charbon symptomatique ou bactérien, les diverses septicémies, le rouget du porc. Quelques pathologistes y ajoutent la tuberculose, la diphtérie, la morve, bien que ces maladies, et surtout les deux dernières, n'aient pas encore été l'objet d'expériences absolument décisives.

Cette liste ne comprend, vous le voyez, qu'un petit nombre de maladies de l'espèce humaine. Mais on doit tirer des faits connus les conséquences logiques qu'ils comportent et dire que du moment où une maladie virulente, telle que le charbon bactéridien par exemple, est d'origine microbienne, il doit en être de même de toutes les autres maladies virulentes.

On connaît d'ailleurs très probablement, sans avoir pu en donner la démonstration complète, les agents d'un assez grand nombre de maladies de l'espèce humaine. La liste de ces maladies microbiennes augmente rapidement. Et telle est la valeur, en cette matière, des considérations analogiques, que la plupart des pathologistes n'hésitent plus aujourd'hui à y faire entrer toutes les maladies contagieuses et même les maladies miasmatiques.

Définition de l'infection.

Nous devons donc accepter, comme établie sur des preuves suffisantes, la doctrine de la nature vivante des agents infectieux. Et nous dirons que l'infection, considérée en général, est le résultat de la pénétration et de la pullulation dans l'organisme des germes pathogènes.

Bactériologie.

La description de ces germes auxquels nous rapportons les diverses variétés d'infection, les conditions qui président à leur développement et à leur reproduction dans les milieux de culture, en un mot l'histoire naturelle de ces petits organismes, ne doit pas nous arrêter dans

cette étude faite à un point de vue spécial. Disons seulement que les notions récemment acquises sur toutes les questions concernant les microbes forment actuellement les éléments d'une science nouvelle : la *bactériologie*, à laquelle s'est consacrée toute une phalange de médecins et d'expérimentateurs.

Cette science n'est naturellement pas assez avancée pour qu'on puisse classer les maladies infectieuses d'après les caractères anatomiques et les aptitudes physiologiques des germes morbides.

Les classifications qu'on pourrait proposer pour le moment seraient nécessairement imparfaites et tout à fait provisoires. Il serait cependant fort utile, pour la médecine en général et particulièrement pour l'hygiène et la thérapeutique, de connaître la manière dont se comportent les divers agents morbides vis-à-vis de l'organisme; par quelles voies ils y pénètrent ; dans quelles conditions ils peuvent l'envahir, soit partiellement, soit en totalité; quels désordres et quelles réactions ils y suscitent.

Toutes ces questions sont à l'étude. Mais les besoins de la pratique médicale sont si pressants que déjà on a émis des vues générales sur les rapports des germes microbiques avec l'organisme et que nous ne pouvons échapper à la nécessité d'en faire l'application à l'étude de la médication désinfectante.

Microbes ubiquitaires.

On admet, à ce point de vue, particulièrement en Allemagne, une division des microbes qui se trouve énoncée dans un livre récent de Liebermeister sur les maladies infectieuses. Ces agents morbides formeraient deux grandes sections. La première comprend les microbes qui existent partout, en tout temps et en tout lieu, *semper et ubique*. Aussi les désigne-t-on sous

le nom de germes *ubiquitaires*. Ils sont en contact continuel avec l'organisme, ils se déposent à sa surface, pénètrent dans ses cavités avec l'air, les aliments et les boissons, prêts à s'introduire dans les tissus et dans les liquides de l'organisme dès qu'ils rencontrent la moindre solution de continuité. Ce sont eux qui seraient la cause de la suppuration des plaies exposées. Ils seraient donc phlogogènes.

Une seconde section comprendrait les germes des maladies endémiques et épidémiques, n'existant que dans des conditions déterminées. Ce sont les microbes *pathogènes* proprement dits. Microbes pathogènes.

Cette distinction ne paraît pas parfaitement rigoureuse, car il n'est pas démontré que certains germes dits ubiquitaires ne puissent jouer, dans des circonstances determinées, le rôle attribué aux seuls germes pathogènes.

Quoi qu'il en soit, ces derniers comprendraient les agents morbides que l'on désignait autrefois sous les noms de miasmes, de contages et de virus.

Les *miasmes*, c'est-à-dire les agents des maladies infectieuses miasmatiques, seraient des germes provenant du dehors, n'existant que dans certaines conditions extrinsèques. En se développant dans l'organisme, ils ne donneraient naissance à aucun principe transmissible, directement ou indirectement, d'individu à individu. Miasmes.

S'il était démontré d'une manière rigoureuse que la fièvre intermittente est d'origine microbienne, cette maladie serait le type des miasmatiques ainsi conçues.

Les *contages* sont les agents de toutes les maladies qui se transmettent par contact médiat ou immédiat. Les *virus* n'en seraient que la variété correspondant Contages et virus.

aux cas dans lesquels la transmission morbide exige une sorte d'inoculation (syphilis, morve, rage).

Dans toutes ces maladies contagieuses, les germes pathogènes sont élaborés dans l'organisme lui-même et transmis par lui aux individus sains.

Cette division des maladies infectieuses en miasmatiques et contagieuses, si importante surtout pour l'hygiène, n'embrasse malheureusement pas toutes les espèces.

On ne sait, par exemple, où doivent être placées des maladies extrêmement importantes, telles que le choléra, la fièvre typhoïde, la dyssenterie, la fièvre jaune, la peste.

Ainsi le choléra ne règne endémiquement que dans certaines contrées. Là, dans son pays d'origine, il peut être considéré comme une maladie miasmatique. Mais importé dans une contrée vierge où le germe n'existe pas, il produit des foyers épidémiques et prend le caractère des maladies contagieuses. Il en est de même pour les autres maladies précédemment citées.

Pour expliquer ce qui se passe dans ces cas, quelques pathologistes, et entre autres Liebermeister, ont émis une hypothèse ingénieuse : ils supposent que le développement des germes de ces maladies se fait d'une manière analogue à celui des ténias, c'est-à-dire en deux temps. L'un des stades de développement aurait lieu dans l'organisme, l'autre au dehors.

Les excrétions fraîches provenant directement des malades contiendraient les microbes pathogènes arrivés à une phase de développement telle, qu'introduits immédiatement dans l'organisme d'un autre malade ils resteraient inactifs, tandis qu'en dehors de

l'organisme ils continueraient à se développer et deviendaient actifs.

On a ainsi créé un groupe particulier de maladies portant le nom de *miasmatico-contagieuses*.

Nous ne nous arrêterons pas à discuter la légitimité de cette division des maladies infectieuses, division qui nous paraît avoir plus d'importance pour l'hygiène que pour la thérapeutique.

Division des maladies infectieuses.

A notre point de vue, c'est-à-dire dans la nécessité où nous sommes de combattre la maladie déclarée, nous devons prendre, comme point de départ de nos divisions, le mode d'introduction et d'envahissement de l'organisme par les agents infectieux.

A cet égard on peut admettre trois groupes de maladies infectieuses : les maladies locales; les maladies primitivement locales se généralisant ou pouvant se généraliser ; enfin les maladies d'emblée générales.

Infectieuses locales.

Les maladies du premier groupe ou infectieuses locales se cantonnent dans une partie du corps et y restent cantonnées jusqu'à leur extinction.

Telles sont la chancrelle, la blennorrhagie, la dysenterie, la pneumonie, la coqueluche, auxquelles quelques auteurs ajoutent l'érysipèle, le choléra, la fièvre jaune, la méningite épidémique, la lèpre.

Infectieuses locales se généralisant.

Dans le second groupe se trouvent les infectieuses qui se localisent pendant un temps plus ou moins long dans un point de l'organisme, puis tendent à se généraliser et y parviennent souvent.

Ce sont la diphtérie, l'infection purulente, la pustule maligne, la fièvre puerpérale au moins dans certaines formes, la tuberculose localisée, puis généralisée. Certaines formes d'érysipèle pourraient également y prendre place.

Infectieuses générales ou constitutionnelles.

Enfin les maladies générales, nommées aussi constitutionnelles, envahissent d'emblée tout l'organisme. Citons parmi elles les exanthèmes aigus, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la fièvre récurrente, la malaria, le rhumatisme articulaire aigu, la syphilis, la peste. En France, on a réservé l'épithète de constitutionnelles aux formes chroniques de ces infections.

Vous remaquerez que certains doutes règnent encore sur la nature exacte de plusieurs des maladies de ces trois groupes et que notre liste est peut-être à la fois incomplète et trop complète.

Je ne vous présente donc ce classement qu'avec réserve. Il est discutable dans ses détails, mais ses grandes lignes paraissent exactes et vont nous permettre de distinguer dans l'étude générale de l'infection deux processus : celui de l'infection locale et celui de l'infection générale.

TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Étude de l'*infection locale* : réaction des tissus ; réactions générales. — Étude de l'*infection générale, primitive ou secondaire* : incubation, lésions localisées, réactions générales, phénomènes d'ordre toxique, immunité.

Messieurs,

Infection locale.

L'étude de l'infection considérée au point de vue thérapeutique nous a conduit à rechercher avant tout de quelle manière l'organisme se laisse envahir par les germes pathogènes. Cette leçon va être consacrée à une revue rapide des caractères principaux des deux modes que nous avons admis : l'infection locale, l'infection générale.

Le processus local est caractérisée par la pénétration des germes morbides dans certains tissus ou organes où ils trouvent les conditions favorables à leur développement et à leur pullulation. Cette pénétration se fait par effraction, et il est probable que c'est dans le point même où a lieu leur introduction que les germes se fixent pour fructifier. Aussi les infections locales siègent-elles dans les membranes de revêtement, la peau, les muqueuses, ou dans les organes en rapport avec l'extérieur, les cavités aériennes, le tube digestif.

Les germes pathogènes, agents de ces infections locales, réclament un milieu particulier, ce qui explique

les points d'élection des affections spécifiques auxquelles ils donnent naissance.

Il en est quelques-uns cependant qui se plaisent et pullulent dans des régions très diverses, ceux de l'érysipèle par exemple, qui peuvent envahir presque indistinctement tous les points de la peau et des muqueuses, où ils se cantonnent particulièrement dans les lymphatiques. D'autres, comme ceux de la pneumonie, ne fructifient que dans un organe particulier, le poumon. Il y a donc une sorte d'adaptation entre les germes et les tissus qui deviennent ainsi des milieux particulièrement appropriés à certaines cultures. Le processus morbide qui se développe est par suite en rapport avec les qualités particulières des germes et la nature des tissus envahis.

Il en résulte des lésions variables, dont l'étude détaillée appartient à l'anatomie pathologique.

Introduits dans les tissus, les germes peuvent atteindre les divers éléments anatomiques qui entrent dans leur constitution. L'envahissement se produit avec une activité plus ou moins grande et avec une sorte d'électivité pour certains éléments.

Mais cet envahissement ne se fait pas comme dans un tissu mort, il suscite de la part de la trame organique vivante des actes de réaction ou de lutte qui se traduisent par des troubles plus ou moins profonds de la nutrition.

Inflammation.

La réaction la plus commune constitue dans son ensemble, le processus connu sous le nom d'inflammation.

Cette inflammation variant dans ses caractères avec chaque variété de germes, il devient facile de comprendre pourquoi elle revêt des formes diverses, dites spécifiques.

Ainsi prennent naissance, suivant les cas, les inflammations érythémateuses, exsudatives, parenchymateuses ou proliféralives, sans que nous puissions formuler encore la loi de ces différences.

Il nous est permis cependant d'attribuer les réactions spécifiques variables d'un même tissu ou d'un même organe aux qualités particulières des germes pathogènes.

L'inflammation simple n'est pas la seule lésion produite par l'infection locale. Assez souvent la multiplication des germes devient une cause d'obturation vasculaire et de destruction d'un grand nombre d'éléments anatomiques. La réaction inflammatoire s'accompagne par suite de nécrose ou de nécrobiose, d'où résultent les ulcérations plus ou moins profondes, plus ou moins étendues. C'est ce qu'on voit par exemple dans l'inflammation chancreuse. La gangrène elle-même peut résulter du développement de certains germes infectieux par un procédé resté jusqu'à présent fort obscur. Ulcération. Gangrène.

Enfin le tissu, en réagissant, enveloppe parfois les colonies de microbes d'une sorte de barrière d'éléments proliférés. De là la formation de nodules ou petites tumeurs parasitaires, telles qu'on en voit dans les premiers stades des lésions tuberculeuses. Nodules.

Quels que soient leurs caractères, ces lésions locales restent rarement absolument circonscrites. Marche du processus.

En général, quand elles sont nettement inflammatoires, elles s'étendent de proche en proche par continuité de tissu, tout en se localisant aux parties de ces tissus qui offrent aux germes l'habitat qui leur convient.

Il en est ainsi dans l'érysipèle, dans l'inflammation blennorrhagique, etc. Mais enfin, elles se limitent et s'éloignent. Par quel procédé?

Il est probable que dans la lutte pour l'existence qui s'établi entre les microbes pathogènes et les cellules vivantes, le milieu organique perd une partie de ses qualités premières.

A un certain moment les germes se trouvent ainsi dans des conditions défavorables à leur reproduction, le processus s'éteint sur place avant que tous les tissus analogues soient envahis.

Cette hypothèse est rendue très vraisemblable par les recherches faites sur les milieux de culture, et en particulier par celles de M. Raulin sur les principes minéraux nécessaires au développement complet de l'*aspergillus niger*.

Dans un travail des plus intéressants, cet observateur a démontré que cet organisme n'acquiert toute sa puissance de végétation que dans un milieu assez complexe, dont la plus petite modification entraîne un appauvrissement considérable de la récolte.

Les observations de ce genre sont évidemment très instructives au point de vue pathologique.

D'autre part, l'extension et l'intensité considérables que prennent parfois les inflammations spécifiques chez les individus affaiblis trouvent peut-être aussi leur explication dans une diminution de la vitalité des tissus qui doivent par leur réaction s'opposer à l'envahissement de l'agent infectieux.

Le processus infectieux local est rarement limité aux régions où siègent les principales lésions. Presque toujours les produits pathologiques, souillés de germes, pénètrent plus ou moins loin par la voie des canaux vasculaires. Les vaisseaux lymphatiques conduisent ces produits dans les ganglions correspondants, qui leur opposent en général une barrière infranchissable. De

là résulte l'engorgement ganglionnaire bien connu des inflammations spécifiques. Dans nombre de cas (érysipèle, diphtérie) la voie lymphatique est envahie dès le début du processus, et l'engorgement des ganglions voisins de la partie affectée est un des premiers signes de la maladie.

Mais il est fort probable que les vaisseaux sanguins livrent tout aussi facilement passage que les lymphatiques aux germes pathogènes. Fort heureusement ceux-ci rencontrent alors dans le sang, dans la majorité des cas au milieu où ils ne tardent pas à périr, ce qui assure d'une manière définitive la localisation du processus.

Cependant les maladies infectieuses locales peuvent exceptionnellement se compliquer de lésions éloignées résultant du dépôt des produits charriés par le sang dans certains tissus ou organes. On rencontre ces lésions, dites *métastatiques*, dans la dyssenterie, l'érysipèle, la pneumonie. Les foyers métastatiques se forment dans ces cas par le mécanisme des embolies. Métastases.

La blennorrhagie nous offre un exemple plus intéressant de manifestations éloignées. Vous savez que cette maladie, habituellement localisée, détermine assez souvent des inflammations particulières des gaines tendineuses et des séreuses articulaires, parfois même de l'endocarde.

N'est-il pas permis de supposer que ce rhumatisme blennorrhagique, cette endocardite de même nature, sont le résultat de l'action des germes infectieux transmis par le sang sur un tissu capable de réagir sous cette influence, le tissu fibreux?

Ces manifestations à distance seraient donc infectieuses au même titre que la maladie locale. Mais on

peut en expliquer la production sans faire intervenir un état infectieux généralisé.

Généralisation secondaire.

L'infection devient générale, au contraire, dans notre second groupe de maladies infectieuses qui, d'abord localisées, envahissent ensuite tout l'organisme (par ex. diphtérie, septicémie, et peut-être tuberculose généralisée aiguë).

Réactions générales.

Cette étude sommaire du processus infectieux local nous permet de prévoir que ce dernier peut retentir de diverses manières et à des degrés variables sur tout l'organisme. C'est ce qui a eu lieu, en effet.

Dans un certain nombre de cas, ce retentissement est pour ainsi dire nul. Je citerai, à cet égard, le chancre mou, la blennorrhagie, la tuberculose dans quelques-unes de ses formes bien localisées. Il s'agit de lésions bien circonscrites, peu étendues ou dont l'évolution n'est pas très rapide.

Mais plusieurs maladies infectieuses locales exercent, au contraire, sur toute l'économie des effets puissants et souvent de la plus haute gravité.

Cette réaction générale se fait à l'aide de mécanismes variables sur lesquels nous sommes encore très insuffisamment renseignés.

Parfois on peut invoquer, comme dans la pneumonie, l'évolution rapide des lésions locales, l'étendue de ces lésions, l'importance de l'organe envahi et ses rapports étroits avec les grands systèmes organiques. Mais ce n'est pas assez. Il faudrait connaître plus exactement ce qui se passe dans un foyer d'hépatisation pulmonaire, ce qu'y deviennent les germes infectieux, quelles sont les substances auxquelles ils peuvent donner naissance, quels sont les produits morbides secondaires, collatéraux, qui passent dans la lymphe et dans le sang.

On découvrira peut-être un jour, en poursuivant l'élucidation de ces phénomènes, la cause de la fièvre inflammatoire et des autres éléments morbides des maladies aiguës, dont nous aurons bientôt à nous occuper.

Dans d'autres maladies, la lésion locale porte à l'organisme un grand préjudice par de tout autres procédés. Dans le choléra, par exemple, le microbe se développe dans l'intestin, et tout en y restant localisé, il est l'origine de désordres généraux résultant de la spoliation rapide du sérum du sang et de divers troubles nerveux. Il en résulte un processus complexe aboutissant au collapsus algide, sans qu'il soit nécessaire d'admettre l'infection générale de l'organisme. La dyssenterie procède d'une façon un peu analogue : elle peut être également considérée comme pouvant déterminer les désordres les plus graves et la mort, sans qu'il y ait infection générale de l'organisme.

Je pourrais encore vous rappeler les divers modes de retentissement des lésions localisées de la tuberculose sur l'économie. Mais ces exemples sont déjà assez nombreux pour montrer l'intérêt évident qui s'attache à la médication de l'infection locale.

Infection générale.

Abordons maintenant l'étude de l'infection générale. Celle-ci peut être, vous ai-je dit, primitive ou secondaire. Dans l'un et l'autre cas la physiologie pathologique du processus est encore fort obscure.

Incubation.

Le premier fait intéressant pour le thérapeutiste consiste dans la période d'*incubation* présentée par les maladies contagieuses.

Cette phase, qui appartient déjà à la maladie, est remarquable par l'absence de tout symptôme, de tout

phénomène appréciable. Tout à coup, au bout d'un temps variable, mais presque toujours sensiblement le même dans chaque maladie (variole, scarlatine, rougeole, etc.), les phénomènes morbides éclatent.

L'organisme peut donc recéler pendant un certain temps, parfois assez long (syphilis, rage), des germes morbides sans cesser de paraître parfaitement sain.

Ce fait remarquable n'est pas mieux expliqué depuis que nous connaissons les microbes qu'à l'époque où nous étions obligés d'émettre des théories sans fondement sur les causes des maladies contagieuses. D'après les auteurs qui admettent les distinctions dont nous avons parlé à propos du développement des microbes dans les miasmatiques et les contagieuses, l'incubation résulterait de la nécessité, pour les germes de ces maladies, de se développer à l'intérieur du corps avant d'atteindre la phase dans laquelle ils sont nuisibles. Cette période de développement se faisant au dehors lorsqu'il s'agit des germes des maladies miasmatiques, ces dernières ne présenteraient pas de période d'incubation (Liebermeister). On ne peut encore considérer cette opinion que comme une hypothèse ingénieuse.

Pour ce qui est de la rage, dont la période d'incubation est si remarquablement longue, M. Duboué (de Pau) a fait remarquer que la durée de l'incubation est très abrégée quand l'inoculation a lieu dans un point rapproché du bulbe, c'est-à-dire de l'organe où l'agent infectieux doit se localiser pour produire ses effets sensibles. Il en a conclu que les germes de la rage se propagent peu à peu jusqu'à l'encéphale par la voie des nerfs, de sorte que pour lui la durée de l'incubation

semble dépendre du mode de transport des agents morbides dans leur habitat d'élection.

Quoi qu'il en soit, M. Pasteur, vous vous en souvenez, a démontré qu'on peut encore modifier la réceptivité de l'organisme, pendant cette remarquable phase d'incubation. C'est dans ces conditions qu'il pratique le traitement préventif de la rage.

Lésions localisées.

Lorsqu'on dit d'une maladie infectieuse qu'elle est générale, et je vous ai dit que plusieurs d'entre elles le sont d'emblée, on indique par là que le principe infectieux est probablement charrié dès le début par le sang dans toutes les parties de l'économie. Il se produit alors un fait ayant une certaine analogie avec l'électivité médicamenteuse, en ce sens que tous les éléments anatomiques ne sont pas impressionnés au même degré par le contact de l'agent morbide. Un certain nombre d'entre eux deviennent le siège des lésions caractéristiques de la maladie, et il est permis d'en conclure que ces lésions sont le résultat de la pullulation des microbes dans les points où ils rencontrent le milieu qui leur convient. C'est ainsi que les pustules de la variole seraient la conséquence d'une sorte de colonisation des microbes spécifiques dans les couches superficielles du derme. On peut appliquer ici ce que nous avons dit à l'occasion des maladies infectieuses locales, et rapporter aux qualités propres des microbes le mode de réaction des tissus envahis par les agents morbides. Telle serait, par exemple, l'explication des caractères variables, spécifiques, des éruptions cutanées dans les maladies exanthématiques.

Vous remarquerez que dans les contagieuses qui sont inoculables ou dont les germes pénètrent par une érosion de la peau ou des muqueuses, les lésions spé-

cifiques apparaissent uniquement au point inoculé bien que la maladie soit générale (vaccine, syphilis).

Réactions générales.

L'infection générale entraîne donc presque toujours, en vertu de cette électivité des germes, des lésions localisées. Mais en même temps l'organisme tout entier réagit à sa façon et traduit d'une manière variable son imprégnation morbide généralisée.

Je n'ai pas besoin de vous dire que le mécanisme de ces diverses réactions est encore plus complexe et plus insondable que celui des désordres locaux.

Dans les infectieuses aiguës le fait réactionnel le plus important et le plus constant consiste dans la fièvre. En même temps surviennent des désordres de toutes les grandes fonctions et particulièrement des manifestations du côté des systèmes nerveux et musculaire, caractérisant l'adynamie.

Nous ferons de la fièvre et de l'adynamie deux éléments morbides importants qui devront être étudiés à part. Mais dès maintenant nous pouvons dire que les états consécutifs à l'infection générale peuvent résulter, soit de la localisation des germes morbides sur certains organes (les muscles, les diverses parties du système nerveux, etc.), soit de l'adultération du sang par des produits dérivés des processus infectieux locaux.

Phénomènes d'ordre toxique.

Pendant la lutte entre les éléments vivants de l'organisme et les éléments morbides vivants aussi, il peut se produire dans les tissus et par suite dans le sang des modifications chimiques complexes, dont les diverses fermentations ne peuvent nous donner qu'une idée restreinte. Le milieu organique n'est pas un milieu de culture ordinaire et la multiplicité des phénomènes qui se produisent parfois dans un liquide de culture

relativement simple, purement minéral par exemple, montre assez clairement combien est complexe le problème soulevé par le processus infectieux. C'est un des plus difficiles que puisse aborder la biologie.

Ptomaïnes

Chaque pas fait dans cette direction ne peut manquer de marquer un grand progrès en pathologie. C'est pourquoi je dois vous donner quelques renseignements sur la question dite des ptomaïnes que l'on discute en ce moment à l'Académie de médecine. Elle se rattache d'ailleurs directement à notre sujet.

L'hypothèse de poisons morbides de nature chimique, fixes ou volatils, est fort ancienne. Mais de bonne heure aussi on sut distinguer les intoxications morbides des véritables empoisonnements. Cependant à l'époque où l'on ne connaissait encore que les ferments chimiques, on crut pouvoir rapporter à des substances de cet ordre les phénomènes morbides dits « de putridité ».

Dès que les ferments organisés furent connus, on se demanda s'ils n'étaient pas eux-mêmes la conséquence et non la cause de la putridité. Pendant que M. Pasteur déterminait leur véritable rôle comme agents des fermentations en dehors et au sein de l'organisme, quelques pathologistes s'efforçaient de faire intervenir dans la genèse des phénomènes morbides les produits formés pendant la putréfaction. C'est ainsi que Panum eut le mérite d'isoler le premier un poison putréfactif auquel il donna le nom de *sepsine*, parce qu'il lui attribuait la principale part dans la production des accidents de la septicémie.

La question ainsi soulevée était restée à peu près stationnaire, lorsque les travaux de Selmi, de Nencki, et en France de M. Gautier, firent voir que la fermentation putride s'accompagne de l'apparition de bases

alcaloïdiques analogues à celles qui sont fabriquées par les végétaux. Ce fait important avait été observé pour la première fois par M. Gautier, en 1870, dans une étude faite sur la putréfaction de la fibrine, lorsque Selmi, dans des recherches médico-légales, trouva des bases auxquelles il donna le nom d'alcaloïdes des cadavres. Nencki eut le mérite d'obtenir le premier une de ces bases à l'état pur. Ces corps, auxquels on a donné le nom de *ptomaïnes*, ont été retrouvés notamment par Brieger dans diverses maladies.

D'après le travail chimique récent de M. Gautier ils appartiendraient aux séries pyridique et hydropyridique. Comme ils possèdent parfois une très grande toxicité et que quelques-uns peuvent déterminer des phénomènes analogues à ceux que produisent les alcaloïdes végétaux vénéneux, la muscarine par exemple, il paraît logique de leur réserver un certain rôle dans la genèse des accidents généraux des maladies infectieuses. Nous aurons l'occasion de revenir sur cet intéressant sujet.

Il y a plus encore, la cellule animale vivante serait capable, d'après M. Gautier, de former également des bases alcaloïdiques auxquelles il a donné le nom de *leucomaïnes*. De sorte que dans les maladies la production surabondante de ces bases, formées par les tissus eux-mêmes, ou le défaut d'excrétion de ces corps pourraient également prendre part à la physiologie morbide.

On trouve dans le travail de M. Gautier des vues générales d'un grand intérêt pratique sur les fonctions des éléments cellulaires des végétaux et des animaux. Cependant je dois dire que l'existence des leucomaïnes n'est peut-être pas encore absolument démon-

trée, l'auteur n'en ayant trouvé une proportion sensible que dans l'extrait de viande américain qui est préparé, on le sait, dans des conditions où il est permis d'invoquer l'intervention de la putréfaction.

A côté de ces alcaloïdes nous avons encore à considérer, dans toutes les infections aiguës, les résultats des troubles de la nutrition qui font arriver dans le sang des matières azotées bien autrement abondantes que les ptomaïnes et dont le rôle est à peine soupçonné.

Comme M. Gautier le dit avec raison, on attribuera peut-être un jour à ces matières extractives, également très toxiques, plus d'importance qu'aux ptomaïnes, sur lesquelles l'attention est actuellement fixée.

Malgré l'intérêt que présentent ces questions de chimie biologique, je ne puis m'étendre plus longuement sur ce sujet. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur les conséquences directes ou éloignées de l'infection générale à propos des autres grands éléments morbides que nous aurons bientôt à étudier.

Il ne me reste plus à vous signaler, dans la physiologie de l'infection générale, que le grand fait de l'*immunité*. Immunité.

Vous savez que lorsqu'un individu a été atteint d'une maladie contagieuse, il devient réfractaire à une nouvelle atteinte du même mal. Il est en état « d'immunité ».

Le même phénomène peut être observé dans quelques-unes des maladies qui ont été rangées dans les miasmatico-contagieuses (fièvre typhoïde, par ex.). Mais il ne se retrouve pas dans toute la série des infectieuses générales. Au contraire, dans quelques cas, une première atteinte de la maladie prédispose l'organisme à des atteintes nouvelles.

Cela dit, peut-on tirer de la théorie des germes vivants l'explication de l'immunité ainsi concédée pour un temps parfois considérable?

La théorie de l'épuisement du milieu de culture, la plus simple qu'on puisse invoquer, me paraît bien imparfaite. Quelque complexes que puissent être les conditions de pullulation des germes dans un milieu organique, il est bien difficile de comprendre que ces conditions ne puissent plus se reproduire une seconde ou même une troisième fois, longtemps après la guérison d'une première atteinte, lorsque l'organisme est complètement réparé et semble être redevenu absolument normal.

Un individu ayant eu dans l'enfance une scarlatine ne paraît différer en rien, dans l'âge adulte, de l'individu le plus sain. Et cependant, il ne réagira pas de même en présence des microbes pathogènes de la scarlatine. C'est bien là un des points le plus curieux de l'histoire de ces maladies infectieuses; mais on conçoit aisément que nos connaissances en pathologie microbienne ne soient pas encore assez avancées pour éclaircir cette sorte de mystère.

Vaccination. Quoi qu'il en soit, l'observation du fait a porté ses fruits; il en est sorti une des plus belles conquêtes de la prophylaxie. Je fais allusion à la vaccination qui tend à devenir, sous l'impulsion des découvertes de M. Pasteur, une sorte de méthode générale.

Ce vaste et beau sujet ne nous appartient pas; il doit être réservé à l'hygiène. Cela est si vrai que nous ne pouvons encore pour le moment faire découler des remarquables effets de la vaccination une action à proprement parler thérapeutique. Nous voyons bien que l'immunité acquise correspond à une modification de l'organisme tellement subtile qu'elle reste jusqu'à pré-

sent insaisissable. Il ne nous est pas permis d'en inférer que, dans un organisme infecté, une action presque insensible puisse avoir pour effet d'enrayer l'évolution des germes.

Et, cependant, ce grand fait d'une transformation complète à certains égards du terrain organique, sous l'influence d'une évolution pathologique, ne peut nous être indifférent. Il nous donne à réfléchir sur la valeur des actions qui portent leurs effets sur la nutrition générale, et nous aurons à le rappeler à propos de certaines interventions thérapeutiques.

Nous devons borner à ces considérations générales sommaires notre étude de l'élément infection. Elles nous serviront à comprendre le but de la médication correspondante.

QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Indications tirées de la connaissance des germes pathogènes. — Deux variétés de médication : une locale ; une générale. — MÉDICATION DÉSINFECTANTE LOCALE. — Moyens chirurgicaux ; moyens médicaux. — *Étude générale des agents désinfectants* ; méthode des cultures ; méthode expérimentale ; action sur les tissus vivants. — Tableau des agents désinfectants utilisés chez l'homme. — Étude des principaux : acide phénique.

MESSIEURS,

Source des indications.

Si vous avez bien compris le sens du mot médication, vous devez vous attendre à me voir ranger sous ce titre les moyens propres à combattre l'infection considérée en général, sans me préoccuper de la nature de cette infection.

Or, le seul caractère commun à toutes les infections consiste, vous l'avez vu, dans la pénétration des germes morbides dans l'organisme. Nous pouvons concevoir en cette occurence deux procédés d'action. Il est possible, en effet, ou bien de chercher à atteindre les germes eux-mêmes, ou bien de s'adresser à l'organisme pour le soutenir dans la lutte engagée contre ses envahisseurs. ou s croyons devoir circonscrire la médication désinfectante en lui assignant uniquement le premier de ces rôles, afin de ne pas comprendre sous le même titre des actions essentiellement différentes.

D'autre part, pour nous conformer à la méthode

analytique qui nous sert à dégager les éléments morbides des maladies, nous ne poursuivrons pas l'infection dans ses conséquences multiples et complexes. Celles-ci ressortiront à l'étude d'autres médications.

Nous voilà donc en présence des germes morbides déjà déposés dans l'organisme et ayant traduit leur présence par des phénomènes sensibles.

Cherchons le moyen d'agir sur eux le plus directement et avec le plus d'utilité.

En hygiène, la partie qui s'occupe de la destruction ou, tout au moins, de la stérilisation des agents pathogènes porte divers noms et, en général, celui de *désinfection*. Je sais que ce mot a un sens plus large encore et qu'il s'applique également à la simple neutralisation des odeurs. Mais, en thérapeutique, le mot infection a une signification mieux définie qu'en hygiène, et c'est pourquoi je n'hésite pas à désigner la médication corrélative sous l'expression de *Médication désinfectante*. Elle me paraît préférable, à cause de la plus grande élasticité du terme, à celle d'*antiseptique*, qui semble viser exclusivement les moyens capables de s'opposer à un seul genre d'infection, celle des septicémies.

La distinction que nous avons établie entre l'infection locale et l'infection générale nous conduit naturellement à diviser notre sujet en deux parties : médication désinfectante locale, médication désinfectante générale ou interne.

MÉDICATION DÉSINFECTANTE LOCALE.

Cette médication doit être comprise dans le sens de désinfection *in situ*. Elle doit s'occuper par conséquent, non seulement des applications externes sur

les téguments ou sur les muqueuses accessibles, mais encore de tous les procédés qui permettent d'atteindre les germes, soit dans les cavités, soit même dans la profondeur des organes.

Moyens chirurgicaux.

Les moyens qu'on peut utiliser sont de divers ordres. Ceux qui sont chirurgicaux proprement dits ne doivent pas nous arrêter. Ils consistent à enlever ou à détruire sur place les parties contaminées. Tels sont les excisions, les destructions à l'aide du fer rouge ou des caustiques chimiques.

Désinfectants.

Les procédés médicaux, les seuls qui répondent au but même de la médication, se résument dans l'emploi de certains agents dits désinfectants qui sont mis en contact avec les surfaces malades soit à l'état naturel, soit en solutions, en poussière, en vapeurs. Dans ces conditions les agents sont absorbés en proportion variable et il peut en résulter des effets secondaires plus ou moins toxiques. Ce fait suffirait à lui seul pour différencier la désinfection thérapeutique de la désinfection hygiénique.

Étude générale des agents désinfectants.

Nous désignerons d'une manière générale sous le nom de désinfectants thérapeutiques les substances chimiques diverses qui peuvent être déposées à la surface des tissus ou des plaies ou même introduites par les voies ordinaires d'absorption, dans le but de modifier avantageusement le processus infectieux.

Ces substances se trouvent dans les catégories admises par les hygiénistes, sous le nom d'antivirulents, de neutralisants, d'antizymotiques. Elles sont très nombreuses et ont fait l'objet d'essais de classifications ou

au moins de classements, qui ont le tort, à notre point de vue, de s'appuyer presque exclusivement sur les faits qui ont été observés *in vitro*. Il est cependant intéressant de prendre une connaissance sommaire des procédés d'étude utilisés à cet égard.

On a suivi dans ces recherches deux méthodes générales, celle des cultures et celle de l'expérimentation. Cultures.

La première méthode, celle des fermentations ou des cultures, date déjà de Pringle. Elle consiste à mélanger avec des substances putrescibles divers agents chimiques et à voir ce que deviennent ces substances.

Pour apporter plus de précision dans cette étude, M. Petit eut l'idée, en 1872, de doser la quantité d'acide carbonique formé en un temps donné dans ces mélanges.

Ce procédé n'est applicable qu'à quelques fermentations, et ne rend compte que d'une partie seulement du phénomène. Dans certains cas on peut obtenir des résultats plus complets en faisant l'analyse chimique du milieu de culture avant et après la fermentation.

Mais depuis les travaux de M. Pasteur, on se sert en général du microscope pour suivre le développement des germes ensemencés dans les différents milieux.

Les recherches de ce genre se sont considérablement multipliées dans ces dernières années. Lorsqu'on examine les résultats obtenus par un des corps soumis à l'épreuve, on voit que ces résultats sont assez variables et parfois même contradictoires. Ils dépendent, en effet, de nombreux facteurs. D'abord de la nature des organismes ensemencés, les agents dits antiseptiques n'ayant pas de propriétés absolument générales. Ainsi dans les solutions de bichlorure, éminemment antiseptiques, certaines formes peuvent se développer. D'autre part, le milieu de culture ayant été très variable sui-

vant les divers expérimentateurs, les effets obtenus pour un même agent chimique ont été influencés par la constitution de ce milieu. Enfin on s'est proposé parfois de détruire et de stériliser des germes déjà existants et, d'autres fois, d'empêcher de se développer et de se multiplier des germes déposés dans un milieu préalablement stérilisé. On a vu ainsi que les germes déjà développés et surtout leurs spores résistent à des doses bien supérieures à celles qu'il est nécessaire d'employer pour rendre les liquides impropres à la culture d'organismes déjà adultes.

Aussi, pour rendre les résultats plus uniformes, M. Miquel a-t-il proposé de classer les substances antifermentescibles en les soumettant à une épreuve invariable, c'est-à-dire en se fondant sur la quantité de matière nécessaire pour empêcher la putréfaction de se produire dans un litre de bouillon neutralisé. Mais on voit que ce procédé ne peut fournir des renseignements que sur un nombre limité de microbes.

Méthode expérimentale.

La méthode expérimentale est celle qui a été mise à contribution par Renault (d'Alfort), par Davaine et depuis par tous les observateurs qui se sont occupés de la neutralisation des virus en dehors de l'organisme. Elle consiste à prendre une minime quantité de matière virulente, à en faire une dilution titrée à laquelle on ajoute un agent antivirulent bien dosé ; puis, au bout d'un temps déterminé (de 15 à 30 minutes), à inoculer le mélange à un animal.

On juge de la puissance de cet agent d'après les résultats de l'inoculation.

Les études de ce genre sont évidemment pleines d'intérêt ; mais elles sont loin de réaliser les conditions dans lesquelles on intervient en thérapeutique, et, d'une

manière générale, on peut dire que les renseignements qu'elles fournissent ne sont directement utilisables qu'en hygiène, lorsqu'on cherche, en opérant en dehors du corps, à préserver l'homme de l'atteinte des germes morbides.

Elles ont cependant le mérite d'attirer l'attention des thérapeutistes sur la puissance d'action de certains corps et, lorsque ceux-ci peuvent être employés sans danger sur l'homme, elles nous incitent à en faire l'essai dans la médication désinfectante. Mais alors, dès que nous agissons sur les tissus vivants, nous nous trouvons en présence de facteurs multiples dont il est impossible d'apprécier la valeur à l'aide d'expériences *in vitro*.

Action sur le vivant.

Toutes les fois, en effet, que nous employons localement un désinfectant, nous avons à nous occuper : 1° de son action sur les tissus ; 2° de son action sur les germes morbides et en troisième lieu des effets qu'il peut exercer sur les produits secondaires de l'infection.

Sur les tissus.

L'action exercée sur les tissus eux-mêmes est nécessairement variable suivant l'agent employé. Elle est rarement nulle ou négligeable ; souvent, au contraire, elle est très intense ; presque toujours d'une importance indéniable, elle entre pour une large part dans l'explication des effets désinfectants.

Un grand nombre d'agents ont la propriété de coaguler l'albumine et les diverses substances albuminoïdes ; quelques-uns même forment, en se combinant à l'albumine, des albuminates. De là, résulte dans toute l'étendue des parties atteintes et jusqu'à une certaine profondeur une sorte de coagulation des éléments anatomiques, ou tout au moins une profonde modification de la vitalité de ces éléments. La surface malade se recouvre ainsi d'une sorte d'eschare superficielle agis-

sant à la façon d'un vernis protecteur, au niveau duquel les actions vitales sont enrayées.

Parfois il se joint à cet effet, comme dans le tannage, une soustraction d'eau qui resserre les tissus et les rend imperméables et imputrescibles.

L'action chimique ne porte pas uniquement sur les éléments fixes des tissus, elle peut se faire sentir avec plus ou moins de force sur les cellules migratrices ou globules blancs qui sont souvent les vecteurs des germes dans la profondeur des tissus. Nous verrons, en effet, que certains corps n'ayant même qu'une action faible sur les autres éléments anatomiques ralentissent ou arrêtent les phénomènes de contractilité des globules blancs.

Enfin un certain nombre d'agents désinfectants agissent sur les vaisseaux et sur le sang. Il peut en résulter une contraction des artérioles, une stase sanguine plus ou moins étendue dans le réseau des capillaires, par suite un arrêt plus ou moins complet et étendu du sang et de l'absorption.

Ces faits dont on comprend immédiatement l'importance prennent une part active à la désinfection locale et mériteraient d'être plus étudiés qu'ils ne l'ont été jusqu'à présent.

Sur les germes.

On doit admettre évidemment que les agents désinfectants exercent sur les germes qui sont dans les tissus les mêmes effets qu'en dehors de l'organisme. Il n'y a pas cependant identité complète dans ces deux modes d'action; de sorte que les doses actives dans un cas pourraient ne pas l'être dans l'autre. L'antiseptique mis en contact avec une plaie ou un tissu malade ne se répand pas également partout, il ne pénètre pas dans tous les points où se sont retranchés les germes,

surtout lorsque ceux-ci sont profondément situés et fixés à l'intérieur d'éléments anatomiques. D'autre part, le taux de la solution active est très rapidement modifié, soit par suite de l'absorption d'une partie de la substance désinfectante, soit par suite de son mélange avec les exsudats pathologiques. Ajoutez à cela qu'un certain nombre de substances, le nitrate d'argent, par exemple, sont immédiatement décomposées lorsqu'elles entrent en contact avec les tissus ou avec les produits pathologiques.

L'action germicide est donc bien autrement difficile à apprécier et à mesurer que lorsqu'on opère en dehors de l'organisme.

Dans certains cas fort heureusement, ainsi que j'aurai à vous en citer des exemples, on intervient dans des conditions qui favorisent cette action et l'assure, soit parce qu'on procède à des lavages qui entraînent les produits morbides et facilitent l'imbibition des surfaces, soit parce qu'on emploie des solutions qui, sans exercer de notables modifications des tissus, ont une très grande puissance d'action sur les germes.

Sur les produits secondaires.

Nous avons dit que dans les tissus où siège un processus infectieux, il se développe des matières chimiques volatiles ou fixes plus ou moins toxiques. Les agents désinfectants peuvent, en outre de leurs effets précédents, modifier ces processus chimiques. Mais pour le moment nous ne pouvons que signaler, sans le préciser, ce mode d'action encore obscur et mal connu.

Choix des désinfectants.

En résumé, vous voyez qu'en pratique la valeur des désinfectants, dépendant de facteurs multiples, devra être appréciée surtout empiriquement, c'est-à-dire par l'expérience clinique. Tel agent paraissant médiocre *in vitro* pourra fort bien être reconnu préférable,

dans les cas pathologiques, à d'autres en apparence plus puissants. Aussi le choix d'un agent désinfectant dépend-il de considérations nombreuses, relatives non seulement à sa valeur intrinsèque comme germicide, mais encore à son mode d'emploi, à la nature des surfaces ou des tissus sur lesquels on l'applique, à la puissance des effets toxiques qui peuvent résulter de son passage dans le torrent circulatoire.

En ce qui concerne les particularités présentées par le point d'application, on devra tenir compte de l'étendue de la surface malade, du pouvoir d'absorption de cette surface, et lorsqu'il s'agit de cavités naturelles ou pathologiques (plèvres, kystes, tube digestif), on se préoccupera des accidents locaux ou généraux qui peuvent résulter d'un contact trop prolongé de l'agent médicamenteux avec des membranes de structure délicate et d'une grande puissance d'absorption.

Il est fâcheux, à cet égard, qu'il soit presque impossible d'être maître de la dose absorbée. Souvent on est obligé de s'en tenir à une surveillance attentive des effets toxiques, de façon à ne pas franchir une certaine limite d'action générale pouvant entraîner des accidents redoutables ou même mortels. C'est ce qui arrive notamment lorsqu'on emploie les sels de mercure, l'acide phénique, le permanganate de potasse, les iodiques et en particulier l'iodoforme.

Ces craintes d'effets locaux nuisibles ou d'empoisonnement sont souvent les principaux motifs de notre détermination dans le choix de l'agent désinfectant.

Vous pouvez comprendre maintenant facilement pourquoi on ne doit attacher qu'une importance médiocre aux classements des agents désinfectants fondés uniquement sur les épreuves faites dans les laboratoires.

Il me paraît cependant indispensable de vous présenter, sous forme de tableau, la longue liste des substances qui ont été utilisées chez l'homme. Et je ne puis guère le faire sans les ranger dans un certain ordre. J'adopterai donc les six groupes admis par M. Miquel, mais sans me préoccuper de la place que l'on doit assigner à chacun des corps compris dans chaque groupe.

Agents antiseptiques utilisés chez l'homme.

1° *Extrêmement antiseptiques :*
- Acide fluorhydrique,
- Biiodure de mercure,
- Iode;

2° *Très fortement antiseptiques :*
- Bichlorure de mercure,
- Nitrate d'argent,
- Brome,
- Sulfate de cuivre,
- Eau oxygénée;

3° *Fortement antiseptiques :*
- Permanganate de potasse,
- Bichromate de potasse,
- Chlorure de zinc,
- Sulfate et chlorure de nickel,
- Thymol,
- Acide benzoïque,
- Acide salicylique,
- Phénol,
- Sulfophénates (de soude, de potasse, d'ammoniaque, de magnésie, de zinc),
- Trichlorophénol,
- Aseptol (acide orthoxyphénil-sulfureux),
- Acide cinnamique,
- Anisate de soude,
- Menthol,
- Pyrogallol,
- Résorcine,
- Naphtaline,
- Huile de genièvre,
- Hydrogène sulfuré,
- Chloral,
- Sulfure de carbone,

4° *Modérément antiseptiques :*
- Sels de quinine (particulièrement le chlorhydrate et le bromhydrate),
- Acide arsénieux,
- Acide borique,
- Alun,
- Benzoate de soude,
- Salicylates (particulièrement de soude),
- Salicylate boraté de soude,
- Glycéroborates (de sodium, de calcium),
- Eucalyptol,
- Calomel,
- Boroglycéride,
- Sulfate de fer,
- Solution alcoolique de Gaultheria,
- Hypochlorite de soude,
- Acide citrique,
- Salicylrésorcinacétone ;

5° *Faiblement antiseptiques :*
- Borate de soude,
- Alcool;

6° *Très faiblement antiseptiques :*
- Chlorhydrate d'ammoniaque,
- Iodure de potassium,
- Chlorure de sodium,

Glycérine,
Sulfates (soude, ammoniaque, potasse),
Hyposulfites;

7° *Agents encore difficiles à classer :*

Iodoforme,
Musc,
Acide crésotinique,
Hélénine,
Pyrocatéchine,
Hydroquinone,
Kairine,
Thalline,
Arbutine,
Camphre,
Essence de térébenthine,
Acide tannique;

8° *Isolants et absorbants utilisés dans les pansements.*

Sous-nitrate de bismuth,
Oxyde de zinc,
Tourbe,
Sucre,
Sphaigne.

Vous voyez d'après cette liste très longue, bien qu'elle ne soit pas tout à fait complète, qu'il nous faudrait passer en revue presque toute la matière médicale si nous voulions étudier chacun des agents désinfectants.

Je me bornerai à décrire quelques-uns des plus usuels.

Acide phénique.

Je commencerai par un des principaux types de la riche série aromatique, l'acide phénique, que je place en première ligne en raison des services qu'il a déjà rendus et du rang qu'il occupe dans l'histoire de la médication.

Le *phénol* ou carbol, C^6H^5HO, porte également les noms de phénylalcool, hydroxybenzol, acide phénique, acide carbolique. Celui de phénol paraît être le plus exact; en tout cas celui d'acide phénique qu'on emploie le plus souvent est le moins bon, le phénol ne rougissant pas, comme vous le voyez, le papier bleu de tournesol et ayant les caractères d'un alcool et non d'un acide.

Il est l'élément principal de l'huile lourde de goudron de houille d'où on le retire en grand.

A l'état de pureté, il se présente sous la forme de gros cristaux prismatiques, incolores, qui fondent à + 40° C. et sont solubles dans quinze parties d'eau, en

toutes proportions dans l'alcool et l'éther, et très solubles aussi dans la glycérine.

Le phénol de la pharmacopée française se présente sous l'apparence de longues aiguilles incolores ou légèrement rougeâtres (par suite de traces de crésol), qui fondent vers + 42°, entrent en ébullition entre + 187 et 188° et se dissolvent dans 16 parties d'eau froide.

Dans les pharmacies l'acide phénique liquide est un mélange à parties égales de phénol cristallisé et d'alcool dilué.

Le phénol colore en bleu le chlorure ferrique. Cette réaction s'obtient en général facilement avec l'urine des malades ; mais lorsque celle-ci en renferme peu, on traite l'urine à chaud par l'acide nitrique et on la fait évaporer jusqu'à siccité. Le résidu est ensuite traité par l'alcool rectifié qui dissout l'acide picrique formé et la solution filtrée, traitée par le carbonate de potasse, donne un précipité de picrate de potasse (Tortosa).

Action physiologique.

Appliqué sur la peau, le phénol détermine immédiatement le blanchiment de l'épiderme qui est mortifié. L'eschare s'étend même aux couches superficielles du derme si le contact est prolongé. La partie blanchie est en même temps anesthésiée et la diminution de la sensibilité s'étend autour d'elle dans une zone de 1 à 2 centimètres. Plus tard survient une inflammation fortement congestive de la peau avec dessiccation et élimination des parties mortifiées.

Cette action corrosive s'atténue rapidement avec la dilution du phénol ; elle est à peine sensible avec les solutions chirurgicales de 2,5 à 5 p. 100. Cependant le phénol peut être employé en injections sous-cutanées ou introduit dans les cavités et les parenchymes. Les solutions à 1 ou 2 p. 100 sont en ce cas facilement

supportées. Il va sans dire que les effets locaux irritants ou caustiques s'exercent au moins aussi facilement sur les muqueuses que sur la peau.

Quel que soit son mode d'emploi, le phénol est facilement absorbé. Il détermine rapidement une coloration particulière vert olive des urines, s'accentuant à l'air et se montrant souvent avant la production des phénomènes toxiques.

Avant les recherches de Hoppe-Seyler et de Buliginsky, on croyait à son transport par le sang dans tout l'organisme et à son élimination en nature. Ces auteurs ont reconnu qu'il forme dans l'économie des composés divers, désignés sous le nom de substances phénol-formatrices. L'une d'elles serait, d'après Baumann, l'acide éther-sulfurique. Ce sujet est encore à l'étude. En tout cas, ces corps s'éliminent en majeure partie par les urines et cela rapidement, sans cumulation des doses ingérées (Salkowski). Ce sont eux qui produisent la coloration des urines, coloration qui s'accompagne parfois, mais rarement chez les individus sains, d'un certain degré d'albuminurie.

Lorsque la dose absorbée ne dépasse pas 1 gramme, on n'observe, en général, aucun phénomène physiologique notable.

Effets toxiques.

Les doses de 1 gramme et au-dessus produisent, au contraire, des effets toxiques. Les phénomènes légers (avec doses de 1 à 2 grammes par vingt-quatre heures) qu'on voit parfois survenir après une seule dose de 0gr,50, consistent surtout en phénomènes nerveux, tels que vertiges et stupéfaction plus ou moins marquée; bourdonnements d'oreille et dureté de l'ouïe; fourmillements dans les extrémités; faiblesse générale avec sécrétion abondante de sueur.

Le plus souvent le pouls est, en même temps, ralenti; mais la température reste invariable ou subit une légère élévation de 0°,3 à 0°,6 (E. Menville).

Lorsque l'ingestion a eu lieu par l'estomac, les malades sont pris de nausées, de vomissements et, d'une manière générale, de signes de gastro-entérite plus ou moins intense.

Les recherches faites sur les variations des échanges nutritifs et sur la nutrition générale n'ont conduit à aucun résultat net.

Pour achever ce tableau, il faut ajouter que les physiologistes qui ont étudié le phénol sur les animaux ont reconnu qu'il porte ses effets sur tous les tissus, sans électivité bien marquée, qu'il paralyse à la fois les muscles et les nerfs.

Chez l'homme, des doses excessives de (de 5 à 20 grammes) sont suivies rapidement de mort dans le collapsus après une période dans laquelle on observe du délire analogue à celui de l'ivresse, des syncopes, un affaiblissement progressif du cœur et de la respiration. Dans ces conditions la température, après avoir éprouvé une légère élévation, subit un abaissement qui peut devenir considérable et se traduire par les chiffres de 34°; 33°,7, abaissement d'autant plus marqué que la dose absorbée aura été plus forte.

Ces accidents ne sont pas toujours mortels et la guérison peut avoir lieu même dans les cas où l'abaissement de la température est considérable, ainsi qu'en témoigne une observation de M. Berger dans laquelle l'empoisonnement a été la conséquence d'un pansement de Lister.

CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Acide phénique (fin). — Biiodure et bichlorure de mercure. — Iode ; iodoforme.

Messieurs,

Action antifermentescible de l'acide phénique.

Poursuivons l'étude de l'acide phénique.

Les succès remarquables obtenus par Lister attirèrent l'attention des expérimentateurs, et ceux-ci furent portés tout d'abord à considérer l'acide phénique comme un antifermentescible des plus puissants.

Cet agent fut éprouvé à l'aide de tous les procédés connus. On rechercha tour à tour ses effets sur les ferments chimiques et sur les ferments organisés. Les résultats obtenus sont très variables et parfois contradictoires, ce qui tient à la grande diversité des conditions dans lesquelles les expériences ont été faites. On reconnut cependant, en général, que l'acide phénique retarde ou suspend même complètement l'action des ferments chimiques ; qu'il est apte à prévenir le développement des proto-organismes. et qu'à dose suffisamment forte il tue ceux qui se sont déjà formés.

Mais aujourd'hui encore on est loin d'être d'accord sur la question des doses actives. Dans nombre de cas il y eut plutôt suspension qu'arrêt définitif dans le développement des microbes et, souvent, ces organismes

ont paru s'acclimater en quelque sorte au milieu phéniqué : au bout de quelque temps leurs germes non détruits ont reproduit des individus adultes.

On fut obligé dans ces conditions de n'accorder à l'acide phénique qu'un pouvoir antifermentescible modeste ; l'enthousiasme du premier moment fit place à des doutes sérieux. Il en résulte qu'après avoir joui d'une grande notoriété, d'une vogue considérable, le phénol est actuellement décrié par la plupart des observateurs.

Cette réaction succédant à un engouement un peu aveugle a dépassé la mesure, car on ne peut mettre en doute la grande valeur pratique de cet agent. Ces fluctuations d'opinion ne viennent-elles pas prouver nettement que l'action antiseptique ne doit pas être mesurée uniquement dans des vases, mais sur l'organisme vivant ?

Frappé des contradictions entre les résultats expérimentaux et ceux de la clinique, Dougall, à la suite de nombreuses recherches, a été conduit à invoquer l'action que détermine l'acide phénique sur les tissus. Ceux-ci seraient préservés, d'après lui, de l'envahissement des germes morbides par une sorte d'embaumement.

Action antiseptique sur le vivant.

Il faut effectivement tenir compte, dans l'action de l'acide phénique sur le vivant, d'un certain nombre des facteurs que nous avons précédemment énumérés.

L'acide phénique tend à coaguler les matières albuminoïdes ; il agit donc chimiquement sur le protoplasma cellulaire et Prudden a fait voir qu'il modère ou arrête les mouvements des cils vibratiles ainsi que les mouvements des globules blancs. D'autre part, il arrête le sang dans les vaisseaux et modifie par suite les phénomènes d'absorption et d'exsudation.

Il n'est donc pas étonnant qu'en raison de ces phénomènes multiples son action sur les plaies soit plus

puissante que sur les liquides putrescibles ayant servi à en éprouver la valeur *in vitro*.

L'acide phénique a l'inconvénient d'être irritant, caustique et toxique. Aussi ne l'emploie-t-on qu'assez fortement dilué.

La pratique de Lister a pour ainsi dire consacré deux solutions aqueuses titrées, l'une à 2,5 p. 100, la seconde, dite forte, à 5 p. 100. Cette dernière est utilisée, par les opérateurs pour le lavage des instruments et des mains, ainsi que pour fournir le nuage de poussière connu sous le nom de *spray*. La plus faible est plus spécialement destinée à entrer en contact avec les surfaces absorbantes. Le même agent sert à la confection de divers tissus, tels que la gaze phéniquée. Mais je n'entrerai pas dans ces détails techniques, n'ayant pas l'intention de décrire le pansement antiseptique des plaies.

On a essayé, comme autres dissolvants de l'acide phénique, l'huile et la glycérine. D'après Koch, Wolfhügel, von Knorre, les solutions huileuses n'auraient aucun avantage ; elles se sont même montrées moins actives que les solutions aqueuses.

Empoisonnement.

Les accidents toxiques déterminés par l'usage externe de l'acide phénique, accidents qui nous sont maintenant connus, ont été bien étudiés chez l'homme par divers chirurgiens et en particulier par Kuster et Nussbaum. On peut admettre que, pour apparaître, ils nécessitent l'absorption d'au moins 1 gramme de l'agent toxique en vingt-quatre heures.

Ils surviennent particulièrement lorsqu'on abandonne une partie de la solution dans des cavités closes se vidant difficilement au dehors. On doit donc, dans ces cas, redoubler de précaution et chercher à vider aussi complètement que possible ces cavités. Cependant

on a signalé des empoisonnements à la suite de simples pansements.

Certaines conditions inhérentes aux malades en favorisent la production; on a remarqué, par exemple, que les enfants supportent mal l'acide phénique.

Pour combattre les accidents toxiques, annoncés à l'avance par la coloration caractéristique des urines, on se sert habituellement du sulfate de soude, dont les heureux effets s'expliqueraient, d'après Baumann, par la formation de sulfophénates non toxiques. Cerna a combattu cette théorie chimique; il ne nie pas cependant l'utilité des sulfates dont le mode d'action resterait encore inexpliqué. On a encore recommandé dans le même but l'emploi du sucrate de chaux.

Dans ces dernières années on a tenté de substituer au phénol d'autres corps analogues. Je vous citerai le thymol (phénol cymilique), qui possède une odeur relativement agréable et qui serait, dit-on, plus énergiquement antiseptique que l'acide phénique; l'aseptol (acide orthoxyphénilsulfureux); les sulfophénates (de soude, de potasse, de zinc).

L'usage de ces corps de la série aromatique ne s'étant pas encore vulgarisé, je vais immédiatement attirer votre attention sur de puissants antiseptiques dont les applications se sont récemment multipliées d'une manière remarquable. Je veux parler des composés mercuriels, le biiodure et le bichlorure.

Le *biiodure* est un désinfectant des plus puissants, mais en même temps il est très toxique et très irritant et par suite, même employé à très faibles doses, assez délicat à manier. Je ne m'y arrêterai pas, son usage étant encore peu répandu. Biiodure de mercure.

Le *bichlorure* ($HgCl^2$) ou sublimé est, au contraire, Bichlorure de mercure.

aujourd'hui d'un usage courant. Vous voyez qu'il se présente sous l'apparence d'une poudre blanche, cristalline, lourde. C'est un corps volatil, de saveur âcre, soluble dans quinze parties d'eau à la température ordinaire et dans deux parties d'eau bouillante; très soluble dans l'alcool et l'éther.

Les acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique ne le décomposent pas, tandis que l'ammoniaque le transforme en précipité blanc. Cette décomposition pourra se produire au contact des parties malades contenant des produits ammoniacaux.

Action physiologique.

Le sublimé mis en contact avec la peau et les muqueuses est beaucoup moins irritant que l'acide phénique.

Il est très toxique ; mais il est en général bien supporté à la dose de 2 centigrammes par jour; parfois même les accidents d'empoisonnement ne se montrent qu'aux doses de 4 à 5 centigrammes. On voit survenir alors des phénomènes de mercurialisme aigu, caractérisés surtout par des troubles digestifs, c'est-à-dire des nausées, des coliques, puis des vomissements et de la diarrhée. La salivation est exceptionnelle. Lorsque ces accidents de gastro-entérite sont très prononcés, il se produit des altérations ulcératives de l'intestin.

Les pharmacologistes soutiennent presque tous que les composés mercuriels se transforment en bichlorure avant d'être absorbés. Les faits qui concernent l'absorption du sublimé auraient donc une portée générale. S'il en est réellement ainsi, il est difficile de comprendre pourquoi le calomel provoque beaucoup plus souvent la salivation que le bichlorure.

Quoi qu'il en soit, ce dernier corps est absorbé facilement et rapidement par les surfaces dénudées, par

les muqueuses et par le tissu cellulaire sous-cutané. En présence du chlorure de sodium des tissus ou du sang, il se forme un sel double $HgCl^2 + NaCl$ qui, au contact de l'albumine, donne naissance à un albuminate (composé albumino-mercuriel) dont la dissolution est assurée par le chlorure de sodium. C'est sous cette forme que le composé mercuriel se trouve dans le sang.

D'ailleurs on voit *in vitro* que les solutions de bichlorure précipitent l'albumine, et que le précipité formé se redissout dans un excès d'albumine qui retient toujours du chlorure de sodium.

D'après ces faits, il est permis de supposer que le bichlorure et les composés mercuriels exercent leur puissante action antiseptique en agissant sur les matières albuminoïdes des germes pathogènes, mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Chaussier l'un des premiers, sinon le premier, fit connaître l'action antiputride du bichlorure; il l'employait pour conserver les cadavres. Action antifermentescible.

Depuis longtemps d'ailleurs cette substance est utilisée comme parasiticide.

Elle entre dans la composition, mal connue d'ailleurs, des liquides dont se servait Pacini pour faire ses belles préparations anatomiques, notamment celles des éléments du sang.

Depuis une dizaine d'années, je pratique la numération de ces éléments à l'aide d'un liquide dont je vous rappelle la formule :

Eau....................................	200 gr.
Chlorure de sodium......................	1
Sulfate de soude.........................	5
Bichlorure de mercure...................	0,50

Vous voyez qu'il renferme une proportion relativement forte de sublimé. Aussi fixe-t-il, par une sorte de coagulation immédiate, les éléments du sang qui peuvent s'y conserver indéfiniment.

Les recherches de Billroth, de Buchholtz, d'Haberkorn, de Kühn, etc., ont fait voir que des doses beaucoup moins fortes suffisent pour faire périr la plupart des microbes et arrêter l'action des ferments chimiques. Une dose de 1/20 000 tue les bactéries en plein développement. Cependant, pour désinfecter à coup sûr un liquide suspect, il faut atteindre celle de 1/2 525.

Davaine a montré la puissance antivirulente vraiment extraordinaire que le sublimé exerce sur le virus charbonneux. La dose de 1/150 000 suffit pour lui faire perdre son activité.

Malheureusement, dans les applications qu'on en fait sur l'homme, sa grande toxicité exige une surveillance constante.

Suivant les chances d'absorption et le mode d'emploi, les solutions devront varier dans la pratique de 1/4 000 à 1/1 000. La solution au millième ne pourra être mise en contact qu'avec des surfaces peu étendues.

Dans tous les cas où l'on sera obligé d'agir largement et de renouveler fréquemment les applications, il faudra se contenter des solutions au 1/2000 ou même au 1/4 000. On prendra garde de laisser décomposer les solutions par des bases alcalines ou des produits ammoniacaux.

Iode.

L'iode est encore un agent désinfectant de premier ordre. On s'en sert, vous le savez, sous la forme d'iode métallique, d'eau iodo-iodurée et surtout de teinture d'iode. Cette dernière forme est très avantageuse, l'iode

se dissolvant dans l'alcool pour ainsi dire en toutes proportions.

En solution concentrée dans l'eau iodurée ou dans l'alcool, l'iode exerce sur la peau et les muqueuses une action irritante modérée et imprègne, en les colorant, les substances albuminoïdes qui sont en même temps partiellement coagulées. Action physiologique.

Les vapeurs d'iode, qu'on a employées parfois en inhalations, produisent une vive irritation des muqueuses (conjonctivite, bronchite); aussi leur usage n'est-il guère pratique.

Grâce à sa grande volatilité, l'iode est absorbé par la peau intacte. Les expériences de Röhrig et de Dechambre ne laissent plus de doute sur ce point. Chez les enfants, qui y sont très sensibles, les badigeonnages avec la teinture d'iode peuvent faire apparaître un peu d'albumine (J. Simon). Introduit dans l'estomac ou mis en contact avec les surfaces séreuses, l'iode est rapidement absorbé. Dans ces conditions Wöhler et Wallace l'ont retrouvé au bout de quatre minutes dans l'urine, et, depuis, Richardson a montré qu'il apparaît déjà trente secondes après une injection iodée.

On admet que dans le sang il prend la forme d'iodure de sodium. D'après Berg et Böhm, il pourrait entrer en combinaison peu stable avec les albuminates. En tout cas il est peu probable qu'il puisse, après son absorption, être mis en liberté dans le sang ou dans les tissus. On sait, en effet, qu'on peut administrer sans danger de fortes doses d'iodure de sodium ou de potassium. D'ailleurs, même en cas d'iodisme aigu, l'hémoglobine n'est pas altérée. Or il suffit, *in vitro*, de proportions très minimes d'iode

pour transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Les effets de l'iode comme médicament, c'est-à-dire dans l'organisme, ne paraissent donc pouvoir se rapporter qu'aux iodures alcalins.

C'est sous la forme d'iodure de sodium qu'il est éliminé par les urines. Vous connaissez les différentes manières de déceler la présence de l'iode. Je mets en pratique sous vos yeux une des plus usuelles. Dans cette solution faiblement iodurée, je verse quelques gouttes de chloroforme qui gagnent le fond du tube à expérience et je laisse tomber dans le liquide un peu d'acide nitrique nitreux; l'iode est mis en liberté, j'agite le contenu du tube, et le chloroforme prend une belle coloration rouge-rubis.

Iodisme.

L'emploi des solutions iodées peut entraîner des phénomènes semblables à ceux qui succèdent souvent à l'administration des iodures. Je vous les rappelle brièvement : saveur piquante et parfois fort désagréable, sensation de sécheresse dans l'arrière-gorge, légère angine érythémateuse avec exagération de la sécrétion salivaire, chaleur épigastrique quand le médicament a été introduit par la voie buccale; coryza à sécrétion liquide assez abondante, s'accompagnant, quand il est intense, de céphalalgie et parfois d'œdème de la face et des paupières qui inquiète les malades. Dans les cas où l'iodisme est plus intense, les malades se plaignent d'élancements passagers et parfois ils présentent des phénomènes analogues à ceux de l'ivresse (ivresse iodique de Lugol).

On n'a observé d'accidents toxiques graves, mortels, qu'après les injections de teinture d'iode dans de grandes cavités telles que les kystes.

Cependant Boinet admet qu'on peut injecter sans

danger jusqu'à 200 grammes de teinture d'iode dans les kystes ovariques.

Le nombre des observations suivies de mort s'élève à plus de trente; celle de Rose est la plus détaillée; mais elle est encore trop complexe pour qu'on puisse en dégager nettement la part prise par l'absorption de l'iode à la terminaison funeste. Comme les très hautes doses d'iodure de sodium ou de potassium ne sont pas mortelles, une partie de l'iode reste peut-être dans ces cas à l'état libre dans le sang. C'est un point non élucidé.

Action désinfectante.

L'iode est employé depuis longtemps comme agent d'un procédé thérapeutique qu'on appelait « méthode irritante substitutive ». Il a été surtout vulgarisé par Lugol, Boinet, Velpeau, Magendie, M. Duroy, qui connaissaient ses propriétés antiputrides.

Réveil a fait voir qu'il détruit certains produits morbides, tels que le pus chancreux, le vaccin et qu'il arrête la putréfaction des matières organiques. Mais ce sont les expériences de Davaine qui nous ont révélé la puissance remarquable de l'iode comme agent antivirulent.

On sait aujourd'hui qu'il arrête et prévient les fermentations des liquides et des humeurs et qu'il se combine avec les matières animales pour les fixer en quelque sorte.

Voici divers renseignements précis sur ce sujet. D'après Wernitz, l'action des ferments inorganisés est enrayée par des doses qui varient de 1/1000 à 1/24000.

Jalan de la Croix estime que pour tuer les bactéries adultes dans du bouillon, la dose nécessaire est de 1/2000 et que cette dose doit être portée à 1/410 si l'on veut stériliser les germes.

Comme antivirulent l'iode se montre actif à des doses plus faibles encore. D'après Davaine, il suffit pour le virus charbonneux de faire un mélange à 1/150 000 du liquide actif, et pour le virus septicémique un mélange à 1/10 000, ce qui fait 1 gramme d'iode pour 10 litres de liquide virulent.

M. Colin (d'Alfort) a mis en doute la valeur de ces recherches ou tout au moins leur portée pratique, en montrant par des expériences faites sur les lapins, que lorsqu'on injecte l'iode après l'inoculation, dans le voisinage du point inoculé, on n'empêche pas le virus charbonneux ou le virus septicémique de produire leurs effets. Il serait très intéressant de poursuivre ces études.

Iodoforme. Dans ces dernières années l'iodique qui s'est le plus répandu comme désinfectant général est l'*iodoforme*. Ce corps a pour formule CHI^3 et contient 96,7 p. 100 d'iode métallique. Il se présente sous la forme de tables cristallines, petites, brillantes, hexagonales, de couleur jaune citron, d'une odeur extrêmement pénétrante et persistante, rappelant celle du safran. Il fond à + 120°, est presque insoluble dans l'eau (1/5000); mais soluble dans cinquante parties d'alcool froid et dix environ d'alcool bouillant; il est également soluble dans l'éther (dans la proportion de 1 pour 5,2) et dans les corps gras.

Par la fusion il se décompose partiellement en iode acide iodhydrique et carbone.

Il a été introduit dans la thérapeutique il y a une quarantaine d'années. On l'employait à cette époque dans la scrofule, le goitre, l'aménorrhée. Bouchardat le prescrivait sous forme pilulaire à la dose de $0^{gr},05$ à $0^{g},60$ par jour.

C'est en 1853 que Righini (d'Oleggio) eut l'idée de s'en servir comme topique désinfectant, particulièrement dans le pansement des plaies et des ulcères. Il n'a pénétré dans la grande pratique chirurgicale qu'en 1880, sous les auspices de Mosetig-Moorhof. Le sang n'en dissout pas plus que l'eau, soit seulement 1/5000 (A. Zeller), de sorte qu'en contact avec les tissus divisés, il faut qu'il se dissolve dans la graisse pour pouvoir être absorbé.

Action physiologique.

Lorsqu'il est soumis, à l'état de dissolution, à l'influence de l'oxygène et de la lumière, il se décompose et laisse l'iode se dégager. Binz en a inféré que les cellules vivantes avaient peut-être aussi la propriété de le réduire, de sorte que dans cette hypothèse ce serait à la mise en liberté de l'iode qu'il devrait ses propriétés désinfectantes. Il cite comme preuve à l'appui de cette opinion l'observation faite par Moleschott sur l'action du collodion à l'iodoforme. Cette action est, en effet, la même sur la peau que celle de la teinture d'iode.

Dans l'emploi de l'iodoforme sur les tissus malades ou divisés, ce corps ne passerait pas dans l'organisme, l'iode mis en liberté se transformerait en iodure de sodium qui serait éliminé surtout par les urines.

Cette théorie chimique est peut-être en partie exacte ; mais elle ne saurait être acceptée dans toute sa rigueur, car on voit survenir, à la suite de l'emploi chirurgical de l'iodoforme, des accidents particuliers, notablement différents de ceux de l'iodisme.

D'ailleurs G. Rummo, qui a fait une étude expérimentale intéressante de ce corps, a reconnu qu'il exerce une action particulière sur le cœur et les vaisseaux, et d'autre part sur les centres nerveux. D'après

ce physiologiste, c'est sous la forme d'iodate qu'on le retrouverait dans les urines, tandis qu'une faible proportion pourrait être éliminée en nature par les poumons.

La valeur de l'iodoforme comme désinfectant n'a pas encore été nettement déterminée. G. Rummo pense qu'à cet égard l'iodate de soude lui est supérieur.

Action toxique.

Quoi qu'il en soit, dans la pratique, l'emploi de l'iodoforme a donné de bons résultats. Malheureusement il a déterminé parfois des phénomènes toxiques sur lesquels je dois attirer votre attention.

Les symptômes de l'intoxication par l'iodoforme se montrent particulièrement du côté du tube digestif, de l'appareil circulatoire et du système nerveux. Nous les décrirons dans la prochaine leçon.

SIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Iodoforme (fin). — Eau oxygénée. — Acide salicylique. — *Applications de la médication désinfectante locale au traitement d'un certain nombre de maladies* : Pustule maligne. — Suites de couches : description des procédés.

MESSIEURS,

Nous n'avons pas encore terminé l'étude de l'iodoforme. Il me reste à vous présenter un tableau succinct des phénomènes toxiques qui peuvent survenir à la suite de son emploi immodéré. Empoisonnement par l'iodoforme

Du côté de l'appareil digestif on note une inappétence souvent absolue. Les malades se plaignent d'un goût insupportable d'iodoforme dans la bouche et refusent tout aliment. Il existe d'ailleurs des signes d'embarras gastrique, de la sécheresse de la langue et du pharynx ; mais il survient rarement des vomissements.

Dès le début des accidents, le pouls s'accélère d'une manière insolite, parfois énorme : on a pu compter jusqu'à 130 et même 140 pulsations. Ce pouls rapide est en même temps petit. Cependant la température ne varie pas. Les troubles du côté du système nerveux sont fréquents. Le plus souvent les malades sont agités jour et nuit ; l'insomnie est complète. Souvent aussi, à ces premiers symptômes se joignent des désordres psychiques, tels qu'une certaine inquiétude, de la tris-

tesse, de l'affaiblissement de la mémoire, parfois du délire nocturne accompagné d'hallucinations. Enfin, dans les cas qui doivent se terminer par la mort, les malades tombent dans le collapsus et la circulation s'affaiblit progressivement.

Chez les enfants les symptômes cérébraux sont analogues à ceux de la méningite ou de la méningo-encéphalite. König, qui a fait une bonne étude de cette intoxication, en a décrit trois formes : une légère, une grave, une mortelle. Il n'y a pas lieu d'insister sur cette division. C'est simple affaire d'intensité.

Mais il faut être prévenu que les accidents éclatent fréquemment d'une manière inopinée, insidieuse et qu'ils peuvent suivre une marche irrégulière.

A l'autopsie on n'a pas trouvé de lésions caractéristiques.

On a estimé à 40 grammes et plus la dose d'iodoforme nécessaire pour faire naître les accidents toxiques. Il ne faudrait pas trop se fier à cette appréciation, car ils sont survenus parfois après l'emploi de doses minimes, et même après un seul pansement qui paraissait sagement fait.

Il paraît démontré que certaines conditions relatives à l'état des malades ou à la partie sur laquelle est appliqué l'iodoforme y prédisposent. Telles sont l'âge avancé, l'affaiblissement ou la cachexie déterminés par de longues souffrances ou par une maladie organique, le contact de l'agent actif avec un tissu riche en graisse favorisant son absorption, par exemple le tissu adipeux de la mamelle après les opérations faites sur le sein.

Emploi chirurgical.

Pour l'emploi chirurgical l'idoforme est utilisé en nature après porphyrisation ou en solution.

A la surface des plaies et des ulcères il n'assure

l'antisepsie que lorsqu'il entre en contact direct avec toute la partie divisée ou malade. On peut aussi employer de la gaze iodoformée, contenant son poids d'iodoforme, et dans certains cas du coton idoformé.

L'iodoforme est réservé pour les pansements rares ou pour les cas dans lesquels le pansement de Lister ou ses analogues sont inapplicables : traitement antiseptique des cavités, des fistules, des plaies anfractueuses irrégulières. Il paraît avoir une action particulièrement favorable dans les affections fongueuses, d'origine tuberculeuse.

Je continuerai cette revue des principaux antiseptiques par l'étude d'un liquide très actif, l'*eau oxygénée*, bioxyde ou peroxyde d'hydrogène, découvert par Thénard en 1818. Eau oxygénée.

C'est un liquide incolore, inodore, d'une densité de 1452 à 1453. Celui du commerce contient des traces d'acide nitrique qui en assurent la conservation ; il est donc acide; mais on peut le rendre neutre pour l'emploi médical (Baldy). Lorsqu'il est saturé, il renferme douze volumes d'oxygène. Comme il est miscible à l'eau en toutes proportions, on peut en faire varier le titre à volonté.

Déposé sur la langue, il la blanchit et développe une saveur piquante, métallique, désagréable. Action physiologique.

Sa principale propriété est de se décomposer immédiatement au contact de la fibrine. Mais le sang (A. Schmidt) et les liquides albumineux, ainsi que les matières azotées, même celles qui sont d'origine végétale, décomposent également l'eau oxygénée. Cependant, d'après Pflüger et Assmuth, ce liquide peut être injecté dans les vaisseaux sans se modifier. Il y aurait donc à cet égard une différence entre le sang vivant et

circulant et le sang frais extrait du corps. C'est là un fait vraiment remarquable.

Introduite dans le tissu cellulaire par injection hypodermique, l'eau oxygénée donne lieu, au contraire, à un dégagement abondant d'oxygène, d'où résultent de l'emphysème sous-cutané et, d'après quelques expérimentateurs, la formation d'embolies gazeuses (P. Guttmann, Schwerin). On peut, en la diluant, la faire prendre par la voie buccale à une dose encore mal déterminée, de sorte qu'elle a été employée chez l'homme *intus et extra*.

Action désinfectante.

Les recherches de MM. P. Bert et Regnard ont fait voir qu'elle est sans action sur les ferments chimiques, mais qu'elle a la propriété de tuer immédiatement, même à assez faible dose, les ferments organisés. Il en résulte qu'on peut conserver à l'aide d'eau oxygénée l'urine, les solutions de glycose et d'une manière générale, les liquides putrescibles. Lorsque ces derniers sont albumineux, ils sont également stérilisés, mais comme en même temps l'eau oxygénée se décompose, ils ne peuvent être préservés de la putréfaction qu'à la condition d'être mis immédiatement, après leur mélange avec elle, à l'abri d'un nouvel ensemencement.

Usages.

L'eau oxygénée paraît avoir été utilisée pour la première fois par Stöhr en 1867. Il s'en servait pour panser les ulcères syphilitiques. Les recherches récentes de MM. P. Bert et Regnard furent l'origine de nouveaux essais thérapeutiques qui ont été poursuivis à l'hôpital Saint-Louis par MM. Péan et Baldy. Des plaies de diverses natures furent recouvertes de compresses trempées dans de l'eau oxygénée diluée, puis de baudruche. Les résultats ont été encourageants.

Je signalerai également l'application faite, par mon

collègue M. Damaschino, du même liquide pour arrêter le développement du muguet.

Acide salicylique.

Le dernier corps employé comme désinfectant général dont j'aie à vous parler est l'*acide salicylique*. Nous ne l'envisagerons ici que dans ses rapports avec la médication désinfectante, car j'aurai l'occasion de vous en parler plus en détail à propos de la médication antipyrétique.

L'acide salicylique, découvert par Piria, est isomère de l'acide oxybenzoïque; il a pour formule $C^7H^6O^3$. Il a été introduit dans la matière médicale, à titre de désinfectant, par Kolbe et dans la pratique chirurgicale par Thiersch (de Leipzig).

Vous voyez qu'il se présente sous la forme d'une poudre incolore, d'une saveur à la fois âcre et sucrée.

Il n'est soluble dans l'eau que dans la très faible proportion de 1 à 2/1000; mais il est très soluble dans l'alcool, l'éther et la glycérine. Sous l'influence de la chaleur il se dédouble en acide carbonique et en acide phénique, réaction qui est facilitée par la présence d'un acide.

D'après Kolbe cette décomposition se produirait au contact des cellules vivantes et donnerait l'explication des effets antifermentescibles de l'acide salicylique. Cette opinion a été repoussée par d'autres chimistes et en particulier par Salkowski. Ce sont les recherches de Kolbe, de Neubaner, de Wagner, poursuivies depuis par beaucoup d'autres expérimentateurs, qui nous ont fait connaître son action sur les divers ferments.

Action désinfectante.

L'acide salicylique empêcherait la plupart des fermentations lorsqu'on l'emploie à des doses convenables. Il n'entrave pas cependant dans l'estomac l'ac-

tion du suc gastrique, ce qui paraît dû à la rapidité assez grande de son absorption.

Les observateurs, tels que J. Müller, Thiersch, Buchholtz, M. Hénocque, etc., qui ont étudié ses effets sur les bactéries, ont obtenu des résultats assez variables. On a trouvé que son action était tantôt plus forte, tantôt moins forte que celle de l'acide phénique, ce qui est un des caractères des agents d'une modeste puissance.

D'une manière générale il retarde la putréfaction plutôt qu'il ne l'empêche (Salkowski, H. Fleck). Dans des expériences récentes, Jalan de la Croix lui accorde cependant un pouvoir antiputride un peu supérieur à celui de l'acide phénique.

Au point de vue pratique, son action locale paraît dans la plupart des cas suffisamment énergique. Il a sur l'acide phénique l'avantage d'être moins toxique ; mais pour assurer l'antisepsie il doit être employé à forte dose sous la forme de poudre composée, ce qui en limite les applications.

Les salicylates, qui sont beaucoup plus solubles dans l'eau, pourraient être pour cette raison d'un emploi plus général. Malheureusement ils sont tous de faibles antiseptiques.

Les autres agents désinfectants compris dans le tableau que je vous ai présenté sont encore, ou bien insuffisamment étudiés, ou bien d'un usage restreint.

Nous terminerons donc ici la partie pharmacologique de notre exposé de la médication désinfectante locale, et en même temps nous aurons épuisé le programme de l'étude de cette médication proprement dite.

Mais ce sujet étant à coup sûr un des plus intéressants au point de vue pratique, je ne craindrai pas maintenant de sortir du champ des médications pro-

prement dites, pour m'occuper des applications de la médication désinfectante au traitement d'un certain nombre de maladies. Je laisserai de côté les applications essentiellement chirurgicales qui ressortissent à un autre enseignement. Cependant, comme le médecin est appelé à intervenir dans des affections qui ne sont pas toujours du domaine exclusif de la pathologie interne, je ne crois pas inutile de vous parler de certaines maladies qu'on pourrait appeler médico-chirurgicales.

Applications de la médication désinfectante locale au traitement d'un certain nombre de maladies.

Nous commencerons cette étude par l'application de la médication désinfectante au traitement de la *pustule maligne.*

Je me borne à vous rappeler l'ablation de la pustule à l'aide du bistouri ou sa destruction avec le fer rouge. Ces moyens radicaux qui enlèvent germes et tissus envahis ne réussissent que lorsqu'ils remplissent parfaitement leur but, c'est-à-dire quand ils interviennent à une époque où les germes sont encore bien localisés. La période qui permet l'emploi de ces moyens est courte ; on peut la fixer à quarante-huit heures. Pustule maligne.

La médication désinfectante est applicable, au contraire, à toutes les phases de l'évolution de la pustule. On ne saurait trop se hâter, cependant, de la mettre en œuvre, pour des raisons multiples qui vous sont connues, et surtout pour empêcher la maladie de s'étendre et de déterminer une infection générale.

Il faut avoir recours à des agents très puissants, en particulier à l'iode et au bichlorure de mercure.

L'acide phénique employé à haute dose compte aussi des succès (par exemple obs. de Vignard, 1872), mais il offre moins de garantie que les deux précédents.

L'emploi de l'iode est une application des recherches de Davaine. Le traitement consiste à faire des injections hypodermiques en nombre suffisant autour de la pustule à l'aide d'une solution iodo-iodurée, de concentration variable, de 2 à 25 p. 100. Ces injections provoquent des douleurs vives et une assez forte irritation; mais ces phénomènes se calment assez vite. On les répète toutes les douze ou toutes les vingt-quatre heures pendant un temps suffisant, c'est-à-dire jusqu'à disparition de tout danger.

Au bout de quelques heures l'œdème diminue; plus tard la pustule s'arrête dans son développement. Quelques médecins ont cru devoir en même temps administrer l'eau iodo-iodurée à l'intérieur. La valeur de cette pratique est douteuse.

Les cas de succès publiés depuis les observations de Stanis Cézar, de Raimbert, sont assez nombreux. Ils montrent que l'iode réussit dans des circonstances où l'acide phénique est impuissant.

L'utilité du sublimé a été reconnue depuis un temps relativement ancien par Paulain, Vaucoret et Harreaux, Salmon Montagnier, etc. Je ne vous décrirai cependant que la pratique récente de S. Romei (1885), qui considère le bichlorure de mercure comme le plus efficace de tous les agents capables de guérir la pustule maligne.

Il conseille de procéder de la manière suivante. On recouvre la vésicule et la zone inflammatoire avec de l'essence de térébenthine contenant 10 à 15 centigrammes de sublimé. On laisse sécher cette appli-

cation, sur laquelle on pose un petit pansement.

Au bout de vingt-quatre heures, si l'eschare n'est pas nettement formée, on répète la même opération. Enfin dans les rares cas où le résultat n'est pas obtenu au bout de quatre jours, on fait une incision circulaire au bistouri autour de la pustule et on introduit dans ce sillon sanglant du sublimé en nature. L'auteur aurait obtenu ainsi quatre-vingts guérisons sur quatre-vingts cas.

Suites de couches.

L'assimilation des accidents puerpéraux à ceux du traumatisme est admise universellement aujourd'hui. Elle a eu pour conséquence un progrès considérable en obstétrique. Ce progrès a été réalisé par l'application de la médication désinfectante, soit comme moyen prophylactique, soit comme moyen curatif des suites de couches.

La nouvelle accouchée doit être considérée comme une blessée et traitée en conséquence. Elle doit donc bénéficier des méthodes qui ont fait leurs preuves dans la grande pratique chirurgicale.

On est d'accord sur ce point. Mais les procédés d'application de la médication antiseptique et les indications particulières de chacun d'eux sont encore l'objet de discussions entre accoucheurs. J'aurais pu laisser de côté ce sujet qui est évidemment de leur compétence spéciale; mais je ne dois pas oublier que la plupart d'entre vous seront appelés à pratiquer des accouchements, ou à donner des soins à de nouvelles accouchées, et je ne crois pas sortir de mon rôle en vous exposant, d'une manière sommaire, des pratiques auxquelles on ne saurait attacher une importance trop grande.

Prenons d'abord connaissance des procédés.

Ils sont nombreux. Les uns portent exclusivement

sur les parties externes et le vagin; les autres s'adressent à la plaie utérine.

Procédés portant sur les parties vulvaires et vaginales.

De tout temps on s'est préoccupé de l'état des parties génitales; de sorte que tout naturellement, lorsque les agents désinfectants ont fait leur apparition dans la pratique chirurgicale, on les a utilisés dans les soins locaux donnés aux nouvelles accouchées.

En cas de *plaies vaginales ou périnéales* on s'est servi le plus souvent de lavages phéniqués avec des solutions à 2 ou 3 p. 100 et d'application d'ouate phéniquée.

Plus récemment on a eu recours à l'iodoforme, qui a déterminé parfois des accidents comme dans la pratique chirurgicale. On l'a remplacé alors dans certaines cliniques par l'acide salicylique pulvérisé, associé en général à la poudre d'amidon (1 d'acide salicylique, 5 de poudre d'amidon; Bayer, de Stuttgard). Cet agent détermine plus de douleurs locales que l'acide phénique et l'iodoforme; mais il est moins toxique. Assez souvent on a combiné de diverses manières l'usage de ces désinfectants.

Contre les *accidents puerpéraux* proprement dits on ne s'en est pas tenu aux pratiques précédentes. On imagina diverses sortes d'irrigations vaginales. Celles-ci peuvent être faites suivant deux procédés, celui des irrigations temporaires, celui des irrigations continues.

Les *irrigations vaginales temporaires* ont été en général pratiquées, comme les lavages, avec des solutions phéniquées au taux de 1, 2 à 3 p. 100. Quelques accoucheurs n'ont jamais été plus loin dans la pratique de la désinfection locale (Depaul entre autres). Ils pensaient que le liquide, trouvant l'orifice utérin béant, pouvait pénétrer suffisamment dans la cavité utérine et qu'il était inutile de l'y porter directement.

Les injections vaginales répétées plusieurs fois par jour se sont montrées souvent insuffisantes. C'est alors qu'on employa les lavages intra-utérins dont nous allons bientôt donner la description; mais pour terminer l'énumération des procédés portant sur le vagin, je dois mentionner les *irrigations vaginales continues* que certains accoucheurs ont proposées précisément pour remplacer les opérations intra-utérines.

Pour mettre en œuvre ces irrigations vaginales continues, Küstner se sert d'un tube de caoutchouc flexible maintenu dans le vagin par un bandage également en caoutchouc. Holzer utilise dans le même but un spéculum particulier en gomme élastique qui permet d'établir dans le vagin un courant d'eau continu.

Il importe de savoir que pour la pratique de ces irrigations on ne peut plus faire usage des solutions phéniquées précédemment indiquées; elles détermineraient assez rapidement une forte irritation locale. On fait alors un premier lavage désinfectant en épuisant 1 à 2 litres de solution phéniquée forte (de 3 à 5 p. 100); puis on poursuit l'irrigation de la surface, qu'on suppose alors aseptique, avec un liquide inoffensif. Celui de Küstner est simplement une solution de sulfate de soude à 5 p. 100.

Procédés portant sur la plaie utérine.

Les procédés *intra-utérins* sont certainement les plus importants. Il ne faudrait pas croire que l'idée de pénétrer avec des instruments dans la cavité utérine pour en expulser des produits putrides est nouvelle. Elle paraît remonter à Albucasis qui indiqua le moyen de faire sortir une partie de l'œuf retenue dans l'utérus à la suite de l'avortement. Les accoucheurs modernes pratiquaient déjà des lavages utérins, et on pourrait citer Levret, Baudelocque,

Hervey de Chégoin, Piorry, comme ayant été les précurseurs de ceux qui ont imaginé les méthodes actuelles. Mais, grâce aux doctrines régnantes sur l'essentialité de la fièvre puerpérale, peu de médecins avaient recours aux injections intra-utérines, et il faut arriver aux intéressants travaux de M. Hervieux et de son interne, M. Fontaine, en 1870, pour voir la question scientifiquement étudiée en France.

Ce qui est nouveau en obstétrique, c'est la conception d'une méthode désinfectante générale, à la fois prophylactique et curative des accidents consécutifs à l'accouchement.

Cette méthode est devenue vulgaire aujourd'hui à la suite des publications de von Grünewaldt, Winckel, Erlenmeyer, Schröder, etc. Elle comporte plusieurs procédés.

Irrigations temporaires.

Les *irrigations temporaires* se pratiquent à l'aide d'une sonde métallique ou molle, simple ou mieux à double courant, et d'un irrigateur ou d'un vase à siphon. La composition du liquide employé est variable; sa température doit se rapprocher de celle du corps. La solution d'acide phénique forte, à 5 p. 100, présente des inconvénients. En général on se sert d'une plus faible à 2 ou 3 p. 100 (Münster, etc.).

D'autres praticiens ont eu recours à une solution d'acide salicylique (1 à 2 0/00). En Angleterre on a préconisé le permanganate de potasse à environ 1/300, ou la teinture de Warburg (composition assez mal connue). On s'est servi aussi de teinture d'iode et de perchlorure de fer à doses faibles. En France, mon collègue M. Tarnier a donné la préférence à la solution de sublimé à 1/2000 et M. Charpentier a proposé la solution de sulfate de cuivre à 1/100. Les irrigations

sont en général répétées deux à six fois par jour, et l'on emploie pour chacune d'elles deux à trois litres de liquide jusqu'à ce que celui-ci ressorte clair.

Drainage avec irrigation

Quelques accoucheurs ont substitué au procédé précédent le *drainage avec irrigations* (Fritsch, Schede, Langenbuch, Veit, Kohn, etc.). On place à demeure dans l'utérus une sonde métallique courbe qui s'adapte d'une part, par un tube de caoutchouc, à un irrigateur et qui, d'autre part, conduit au dehors l'écoulement utérin. On pratique en général trois lavages par jour qui peuvent être faits sans fatigue pour la malade, soit par une sage-femme, soit même par une infirmière.

Irrigation continue.

L'*irrigation continue* imitée de l'irrigation chirurgicale continue, préconisée par Bérard, a été introduite dans la pratique obstétricale par Schüking, en 1877. Ce praticien place dans l'utérus une sorte de sonde à double courant, composée d'un cathéter et d'un drain métalliques. Cette sonde est maintenue à demeure et rendue plus fixe à l'aide d'un coussinet d'ouate distendant le vagin. On commence par faire un grand lavage avec une solution phéniquée à 5 p. 100; puis pour l'irrigation continue on se sert du liquide suivant :

Eau	100 gr.
Glycérine	6
Sulfate de soude	10

Ce procédé a subi entre les mains de Winckel, Spiegelberg, Schröder, Thiede, etc., quelques modifications de détail. Ce dernier, après le lavage phéniqué, se sert d'eau glacée.

D'une manière générale on peut dire que l'irrigation continue tendait plutôt dans ces dernières années à être abandonnée qu'à se vulgariser, lorsque

tout récemment, encouragés par les observations de Sneguireff (de Moscou), MM. Pinard et Varnier se mirent à l'étudier en lui faisant subir des perfectionnements.

Ils l'appliquent de la manière suivante. Sur un sommier de fer à jour on replie deux matelas de manière qu'ils laissent entre eux, au milieu du lit, un intervalle dont les deux parois sont recouvertes de toile imperméable. C'est à ce niveau que viendra se placer le siège de la malade.

Dans l'utérus on introduit une sonde d'argent ou d'étain à double courbure et d'une longueur convenable. L'irrigation est faite à l'aide d'un tonnelet d'une contenance de 15 litres, muni d'un robinet et communiquant avec la sonde à l'aide d'un tube de caoutchouc. Ce tonnelet est placé à 50 centimètres au-dessus du plan du lit et le liquide qui s'écoule entre les deux matelas garnis est reçu dans un grand vase placé au-dessous du lit. La figure que je trace rapidement au tableau vous montre l'ensemble de ce dispositif. La dépense de liquide est d'environ un tonnelet par heure.

On pratique d'abord un premier lavage désinfectant à l'aide d'une solution de biiodure à 1/2000, puis on se sert d'une solution phéniquée faible à 1/100 qu'on maintient à la température de 35 à 40°.

Enfin pour compléter l'énoncé de ces pratiques intra-utérines je vous citerai l'introduction du désinfectant en nature dans la cavité de l'utérus, ainsi que l'a fait Rehfeldt en se servant d'iodoforme.

SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Suites de couches (fin) : prophylaxie ; traitement proprement dit. — Érysipèle. — Syphilis et maladies vénériennes.

Messieurs,

Vous connaissez les nombreux procédés à l'aide desquels on met en œuvre la médication désinfectante dans la pratique obstétricale. Nous allons nous occuper maintenant des indications et des modes d'application de ces procédés. La question doit être envisagée sous ses deux aspects : la prophylaxie et le traitement proprement dit des suites de couches. Mise en œuvre des procédés.

Pour ne pas sortir de notre cadre, nous n'insisterons pas sur la prophylaxie. Vous en comprenez d'ailleurs toute l'importance, et vous conviendrez qu'on ne saurait prendre trop de précautions, tant à l'égard des accouchées elles-mêmes que des personnes et des instruments qui entrent en contact avec elles. Prophylaxie.

M. de Beurmann a fait un très bon exposé des préceptes suivis à cet égard dans le service de M. Siredey. Ils sont aujourd'hui à peu près les mêmes dans toutes les cliniques d'accouchement.

Les accouchées doivent être soumises aux règles de la plus stricte propreté. Il faut qu'elles soient lavées localement et baignées dès leur entrée dans le service.

Au moment du travail on leur pratiquera des injections phéniquées vaginales, faites avec une solution à 2 ou 3 p. 100.

Dès qu'elles seront délivrées, on leur fera toutes les deux heures des lotions désinfectantes, et on appliquera en permanence une gaze phéniquée au devant des parties génitales. Enfin, plusieurs fois par jour, on doit leur faire administrer une injection vaginale avec la solution qui vient d'être indiquée.

Si malgré ces soins les lochies deviennent odorantes et que la fièvre s'allume, la nouvelle accouchée devra immédiatement être isolée et soumise à un traitement convenable.

On s'en tient en général à ces préceptes. Cependant quelques accoucheurs ont cru devoir pousser plus loin les procédés prophylactiques et faire pratiquer, soit des injections intra-utérines temporaires, soit même l'irrigation continue. Toutes les fois que l'accouchement a été difficile, Bischoff recommande de faire une injection intra-utérine phéniquée; il place en outre dans le vagin un tampon de charpie imbibé d'acide phénique au 10e, ce qui détermine bientôt une légère eschare.

La plupart des accoucheurs trouvent ces précautions exagérées et sont opposés aux lavages intra-utérins préventifs. MM. Pinard et Varnier, dans leur récent travail, ne partagent pas cette opinion. Ils proposent d'appliquer, à titre préventif, l'irrigation continue intra-utérine, faite d'après leur méthode, mais seulement dans un nombre limité de cas, c'est-à-dire lorsque l'accouchement a été laborieux et a nécessité des manœuvres plus ou moins pénibles, ou bien lorsque les accouchées arrivent délivrées dans le service sans avoir été

soumises jusque-là aux pratiques de la désinfection.

Les soins que doivent prendre les médecins, les étudiants, les sages-femmes et les infirmières dans leurs rapports avec les nouvelles accouchées, la désinfection des instruments qui doivent servir aux diverses manœuvres, ont une importance également considérable dans la prophylaxie des accidents puerpéraux. Je n'y insiste pas; qu'il me suffise d'attirer toute votre attention sur ces divers points.

Traitement proprement dit.

Dès que les accidents se sont déclarés, l'hésitation n'est plus aujourd'hui permise : il faut agir promptement. L'intervention est de rigueur lorsque les lochies deviennent fétides et que la température (qui doit être prise toutes les deux heures) s'élève. Mais quel est le procédé, parmi ceux que nous avons décrits, auquel on doit donner la préférence?

La plupart des accoucheurs sont convaincus que l'irrigation vaginale, même continue, est insuffisante; qu'il faut atteindre la plaie utérine elle-même. Nous avons donc à faire un choix entre les procédés intra-utérins.

Celui qui a été le plus souvent employé et auquel on a recours généralement est l'irrigation temporaire. On a recueilli un nombre considérable d'observations à l'appui de ses effets prompts et bienfaisants. Cependant il est survenu dans certains cas des accidents qu'il est utile de vous faire connaître.

Quelques praticiens ont exprimé la crainte de voir le liquide pénétrer dans le péritoine. Fort heureusement, cette appréhension est toute théorique, car aucun fait n'est venu jusqu'à présent en démontrer la possibilité.

Il est aujourd'hui parfaitement certain que les irriga-

tions sont incapables de provoquer des hémorrhagies. Bien au contraire, elles constituent le meilleur moyen d'arrêter ou de prévenir cet accident. Elles excitent, en effet, la contractilité de l'utérus et sont presque toujours faites avec une solution qui facilite la coagulation du sang dans les vaisseaux.

On a noté dans quelques observations l'entrée de l'air dans les veines ; mais ces faits, d'ailleurs peu nombreux, ne sont pas assez concluants pour imposer la conviction.

Une observation publiée par Matthews Duncan montre qu'il peut se former des thromboses dans les sinus. Il s'agit d'injections faites avec une solution trop concentrée de perchlorure de fer, et la seule conclusion à en tirer, c'est que l'emploi d'un tel liquide doit être rejeté.

Enfin quelques faits prouvent qu'il peut résulter de l'usage de certaines solutions des phénomènes toxiques. Je vous citerai par exemple un cas d'empoisonnement phéniqué après l'emploi d'une solution à 5 p. 100 (Abegg), et divers exemples de mercurialisme aigu, caractérisé surtout par de la diarrhée, après l'usage immodéré des solutions de sublimé.

J'ajouterai, pour être complet dans cette énumération, qu'en poussant l'injection intra-utérine avec trop d'énergie on s'expose à provoquer une sorte de collapsus, analogue au choc traumatique.

En réalité, ces dangers sont insignifiants en comparaison des avantages de la méthode.

Règles à suivre pour pratiquer les injections intra-utérines.

Il suffira d'ailleurs, pour les éviter, de se conformer aux préceptes bien formulés par Jenks.

Voici les principaux :

Le col de l'utérus doit être assez dilaté pour per-

mettre le libre écoulement des liquides. On se servira d'une sonde en rapport avec l'état de dilatation de l'organe, et si elle est à double courant (ce qui est toujours préférable), elle assurera cet écoulement, à moins d'être bouchée. On purgera d'air l'appareil à injection et le liquide sera poussé lentement, sans violence aucune.

Le liquide choisi sera porté à une température voisine, mais un peu inférieure à celle du corps ; il ne devra être ni trop caustique ni trop astringent. Enfin l'opération sera toujours pratiquée par l'accoucheur lui-même.

Ainsi faite, l'irrigation temporaire met à l'abri de tout accident ; mais il s'agit de savoir si ce procédé est le plus utile.

On a reproché aux irrigations temporaires de fatiguer les malades quand il est nécessaire de les renouveler à d'assez courts intervalles, de les exposer aux refroidissements, de ne pouvoir toujours être faites en nombre suffisant par l'accoucheur ou tout au moins par un aide expérimenté ; enfin, ce qui est plus grave, d'être insuffisantes dans quelques cas. Elles ne constituent pas, en effet, une méthode désinfectante permanente ; elles ne peuvent atteindre que les germes déposés à la surface utérine ou dans les couches les plus superficielles de la muqueuse. C'est pour ces diverses raisons qui, vous le voyez, ont un grand poids, qu'on a imaginé les autres procédés : le drainage et les irrigations continues.

Le moment n'est pas encore venu d'apprécier la valeur comparative de ces diverses pratiques. Mais dès à présent nous pouvons dire, en nous appuyant sur de nombreuses statistiques, que la médication désinfec-

tante appliquée aux accidents puerpéraux a donné les plus brillants résultats. Et nous devons être reconnaissants à M. Le Fort d'avoir le premier, en France, attiré l'attention sur la nécessité de réformer nos Maternités, et à M. Tarnier d'avoir inauguré la mise en œuvre rigoureuse de pratiques prophylactiques et curatives qui ont certainement sauvé la vie à un nombre déjà considérable de femmes.

Pleurotomie.

La pleurotomie nous met encore en présence d'une opération chirurgicale le plus souvent pratiquée par le médecin.

Quand on comprit l'importance de l'antisepsie on ne tarda pas à modifier quelques-uns des préceptes habituellement suivis dans les soins donnés aux malades ayant subi l'opération de l'empyème.

Tout d'abord on se borna à l'emploi de lavages antiseptiques plus ou moins fréquemment renouvelés. Cette méthode, qui s'éloignait d'ailleurs fort peu de la pratique courante, n'amena pas de résultat sensible.

Mais, en 1876, Marklam Keritt appliqua d'une manière rigoureuse l'antisepsie à la pleurotomie et fit faire ainsi un progrès remarquable à cette importante opération. Son exemple fut suivi par König, Wagner, etc., et en France par MM. Debove, Dumontpallier, Moizard, etc.

Opération.

Vous trouverez un exposé intéressant de cette nouvelle phase de la question dans les travaux de M. Hache, de Mlle Kraft, de M. Guinard.

Je vais vous en présenter un court résumé.

L'opération doit être faite dès que la suppuration est reconnue, et on peut s'aider, pour assurer le diagnostic, d'une ponction exploratrice pour laquelle la seringue de Pravaz est suffisante. Ce petit instrument sera préa-

lablement désinfecté avant d'être plongé dans le thorax. Le manuel opératoire classique n'a pas été modifié; on l'a simplement encadré en quelque sorte de certaines précautions. On prépare avec soin la région en la rasant, y compris le creux de l'aisselle et en la lavant avec une solution phéniquée à 5 p. 100, puis on y dirige le nuage pulvérisé connu sous le nom de *spray*. Ce dernier précepte a moins d'importance; quelques praticiens pensent, comme moi, qu'il peut être négligé.

Lorsque le malade est pusillanime, il est possible de lui éviter la douleur de l'opération, bien qu'en général elle soit peu intense. Cependant on n'emploiera pas l'anesthésie chloroformique, qu'on doit considérer comme contre-indiquée; on se contentera de l'anesthésie locale. M. Dujardin-Beaumetz a eu l'excellente idée de provoquer l'insensibilité de la peau à l'aide de la cocaïne. Il injecte, cinq minutes avant de prendre le bistouri, à chaque extrémité de la ligne qu'il doit parcourir, une seringue de Pravaz d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/50.

L'incision doit être faite au niveau du point le plus déclive de la cavité pleurale afin que l'écoulement du pus soit aussi complet que possible. Comme le malade reste couché, c'est lorsqu'il est dans la position horizontale que doit être recherché le point le plus propice à cet écoulement. Wagner a fait voir que si dans cette position on prend soin d'élever un peu le siège, le lieu d'élection pour l'ouverture du thorax correspond au cinquième ou au sixième espace intercostal, immédiatement en avant du grand dorsal. C'est en cet endroit qu'on pénétrera dans la poitrine, en suivant le manuel connu et en se servant d'instruments désinfectés.

La plèvre étant ouverte, deux cas peuvent se pré-

senter : ou le pus sera louable, sans odeur, ou bien, au contraire, il sera déjà fétide.

Il faut, en tout cas, le faire sortir le plus complètement possible.

S'il est sans odeur, quelques chirurgiens conseillent de faire simplement un pansement antiseptique sans rien injecter dans la plèvre (Göschel, Konig, etc.). On a ainsi réussi parfois, mais non à coup sûr, à atteindre le but qu'on se propose.

Ce but, sur lequel j'attire votre attention, c'est de faire en sorte que le malade ait besoin d'être pansé le moins souvent possible. Cela est très important. Pour que tous les détails de l'opération y concourent, on fera bien de faire en tout cas, une injection intra-pleurale. Le pus étant louable dans l'hypothèse actuelle, on se servira d'une solution faiblement désinfectante, dont l'injection aura toujours pour avantage de faciliter, d'assurer l'évacuation parfaite du sac pleural.

Lorsque le pus a un mauvais aspect, l'hésitation n'est plus permise, l'injection d'une forte solution antiseptique est de rigueur.

Comme liquides faiblement désinfectants on peut employer une solution concentrée d'acide borique, de l'eau bouillie pure ou salée, une solution concentrée d'acide salicylique.

Lorsqu'on a recours à un liquide fortement désinfectant, on utilise, soit la solution phéniquée à 5 p. 100, soit la solution de résorcine également à 5 p. 100, soit encore une solution de chlorure de zinc à un taux variant de 1 à 8 p. 100.

Cette dernière convient particulièrement dans les cas où la surface pleurale est granuleuse et recouverte d'une couche exsudative. On devra toujours d'ailleurs

se rendre compte de l'état de la plèvre en introduisant le doigt dans la plaie avant de choisir le liquide d'injection.

Celui-ci doit être préalablement porté à une température voisine de celle du corps ; il sera poussé lentement à travers un gros drain, de préférence à double courant et on continuera l'injection jusqu'à ce que le liquide ressorte clair.

S'il s'agit d'enfants, il faut être prévenu que la solution phéniquée à 5 p. 100 peut déterminer chez eux l'apparition de phénomènes toxiques.

Le drain aura été préalablement désinfecté ; il sera solidement fixé de façon à ne pouvoir tomber dans la cavité pleurale.

Après l'injection on procède à un pansement antiseptique très soigné. Le drain est entouré avec une gaze phéniquée chiffonnée, par-dessus laquelle on applique le mackintosh, puis une bande de gaze phéniquée qui doit couvrir tout le thorax, depuis le flanc jusqu'au creux de l'aisselle.

Pour compléter ce pansement, on recouvre la bande de gaze d'une couche d'ouate salicylée ou de jute phéniquée, puis d'une grande plaque de gutta-percha laminée. Le tout est maintenu à l'aide d'un large bandage de corps.

Chaque pansement ultérieur devra être pratiqué avec les mêmes soins. Mais à quel moment devra-t-on faire le second pansement?

Il n'y a en réalité à cet égard aucune règle fixe. Il est certain que l'application à la pleurotomie d'une antisepsie rigoureusement faite permet de faire des pansements rares. Dans certains cas mêmes, les suites de l'opération sont tellement simples qu'à chacun de ces

pansements on doit se contenter de diminuer la longueur du drain sans pratiquer d'injection. Mais lorsque la sécrétion pleurale est encore purulente au bout de huit jours, ou bien lorsqu'à un moment quelconque elle devient fétide, on doit recourir, ainsi que Wagner le conseille, à un nouveau lavage modificateur. On se guide d'ailleurs pour répéter ces injections sur la marche de la température : le malade doit rester apyrétique.

Résultats. Depuis que la pleurotomie est faite suivant ces règles, cette opération a donné des résultats tout à fait remarquables. Dans certains cas la guérison a été rapide, surtout chez les enfants, où elle a pu être obtenue en quinze à vingt jours ; mais le plus souvent elle a demandé quatre à six semaines. Exceptionnellement (thèse de Mademoiselle Kraft, Moizard) un seul lavage a pu suffire.

Parfois on a vu le foyer se fermer superficiellement et laisser persister derrière lui un clapier profond. Il a suffi d'aller avec précaution à la recherche du pus à l'aide d'une bougie ou d'un stylet pour en amener l'évacuation.

De toute évidence, ces perfectionnements dans le traitement de la pleurésie purulente ont rendu cette maladie moins grave et en ont augmenté les chances de guérison ; mais il ne saurait encore être question de comparer, à l'aide de statistiques, les résultats de ces nouvelles pratiques avec ceux qui ont été obtenus par la méthode jusqu'ici classique suivie par M. Moutard-Martin.

Érysipèle. On connaît aujourd'hui le microbe de l'érysipèle et l'on sait qu'il siège particulièrement dans les lympha-

tiques. C'est le petit organisme que j'ai signalé en 1875 dans un cas d'érysipèle de la face compliqué de méningite.

Cette maladie se comportant à la façon des septicémies non d'emblée générales, c'est-à-dire restant d'abord une affection localisée avant de déterminer une infection de tout l'organisme, son traitement local a par suite une grande importance pratique. Celle-ci est plus grande encore dans l'érysipèle chirurgical que dans l'érysipèle dit spontané de la face, pour diverses raisons sur lesquelles il me paraît inutile d'insister.

Depuis longtemps déjà les médecins se sont attachés à éteindre sur place, à l'aide d'applications locales, le processus érysipélateux. Quelques-uns d'entre eux ont employé, sans en connaître la valeur particulière, des topiques désinfectants auxquels ils attribuaient des propriétés simplement antiphlogistiques. Ainsi Trousseau se servait, particulièrement contre l'érysipèle du nouveau-né, de badigeonnages avec une solution de camphre et de tannin dans l'éther.

Récemment Alvarenga (1876) préconisa les badigeonnages avec une solution plus ou moins concentrée de silicate de potasse. Il obtenait ainsi l'affaissement des plaques érysipélateuses et une chute de la température. La guérison des parties malades n'avait lieu qu'en quatre à six jours.

Injections phéniquées.

C'est à Hüter (en 1878) qu'on doit la première méthode vraiment désinfectante. Son procédé consiste à pratiquer dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région malade des injections phéniquées avec une solution contenant 3 p. 100 de phénol et 3 p. 100 d'alcool.

Il injecte un gramme de cette solution, c'est-à-dire

une seringue de Pravaz pour une surface égale à celle d'une demi-carte à jouer. Le nombre de grammes injectés dépend ainsi de l'étendue de la lésion ; Hüter n'applique d'ailleurs cette médication que lorsque l'érysipèle n'a pas encore atteint une trop grande extension, et dans ces conditions, il n'a jamais employé plus de 12 grammes de solution.

Les résultats qu'il a obtenus ont été l'objet de discussions qui ont laissé subsister un certain doute sur la valeur de la méthode.

Injection de résorcine.

En 1882, Boguscli eut l'idée de remplacer l'acide phénique par la résorcine en solution aqueuse à 5 p. 100. Il fit tout autour du rebord de la plaque, au niveau de la peau saine, une sorte d'encadrement à l'aide d'injections hypodermiques distantes l'une de l'autre de 1 centimètre 1/2, en ayant soin de tourner la pointe de l'aiguille vers les parties malades.

Ce procédé exigera des injections multiples : 29 dans un cas ; 36 dans un autre ; dans deux autres encore, 67 et 70. Cette pratique est donc à la fois pénible et peu active.

Injections de quinine.

J'en dirai autant du traitement complexe employé la même année par Turbin. Il consiste à faire des injections sous-cutanées avec un sel de quinine très soluble, le bichlorhydrate de quinine carbamidé, en même temps que des badigeons avec de l'huile camphrée et phéniquée. Je n'entre pas à ce sujet dans plus de détails, la solution de quinine ayant provoqué des indurations et des abcès.

Badigeon phéniqué.

Depuis l'année 1882 également j'emploie au début de l'érysipèle un procédé abortif qui me paraît avoir une très réelle puissance. Il consiste à faire un encadrement de la plaque d'érysipèle avec un pinceau

trempé dans une solution d'acide phénique et d'alcool à parties égales. La bordure phéniquée, de 2 centimètres de large, doit être placée à cheval sur le rebord saillant de la plaque, de façon à comprendre 1 centimètre de peau saine et 1 centimètre de peau malade. Dès que la surface badigeonnée blanchit, on essuie avec un linge l'excès de solution non encore évaporé.

Ce procédé, que j'ai employé dans une trentaine de cas environ, m'a permis d'arrêter l'évolution de l'érysipèle de la face et même de l'érysipèle traumatique. En général, l'inflammation érysipélateuse ne franchit pas la limite que l'acide phénique lui a tracée. Parfois elle rompt la ceinture phéniquée sur un point plus ou moins étendu, et une seconde bande doit venir la circonscrire de nouveau. Mais presque toujours cette extension est très limitée et le processus érysipélateux très affaibli s'arrête à la seconde barrière.

Bien souvent, dans l'érysipèle de la face, surtout lorsque j'ai fait l'application du procédé dès le début du processus, j'ai obtenu immédiatement l'extinction sur place avec chute de la fièvre, de sorte que l'évolution de la maladie a été certainement fort abrégée.

Mais je dois vous prévenir que la médaille a un revers. L'application de cette solution phéniquée forte demande une main très légère. Si la brûlure de la peau est trop intense, elle laisse après elle une cicatrice qui, bien que superficielle et à peine visible, doit être évitée à la face, surtout chez les jeunes femmes.

Trichloro-phénol.

Je dois encore vous signaler deux autres procédés. Yourinsky (1883) badigeonne deux fois par jour la partie malade avec une solution à 5 ou 10 p. 100 de trichlorophénol dans la glycérine. On applique par-dessus le badigeon une couche d'ouate et une bande.

Pommade à la résorcine.

Enfin Kägler (1885) aurait obtenu la résolution de l'érysipèle en trente-six heures en se servant de la pommade suivante :

Vaseline..................................	20 gr.
Résorcine................................	5

Attendons les faits; il n'est pas encore temps d'apprécier la valeur comparative de ces moyens de désinfection locale dans le traitement de l'érysipèle.

Syphilis.

Vous savez que dans la syphilis les accidents secondaires ne surviennent qu'un temps assez long après l'apparition du chancre. Cette évolution a fait naître dans l'esprit de quelques médecins l'espoir d'empêcher l'infection de l'économie en détruisant le chancre. Comme l'induration est la preuve d'un travail morbide très profond, ils ont pensé devoir faire une opération radicale, l'excision.

M. P. Spillmann (de Nancy) aurait obtenu deux succès sur huit cas en 1882, en pratiquant l'excision du chancre du dixième au douzième jour. Mais, de son côté, la même année, Tomashewsky a publié cinquante observations, suivies d'échec, toutes sans exception. L'infection n'a pu être évitée lors même que l'ablation de la partie atteinte de chancre a été pratiquée avant l'apparition de l'adénopathie.

Ce résultat n'a pas lieu d'étonner. La syphilis est, en effet, une maladie infectieuse d'emblée générale. Sa première manifestation a, il est vrai, les caractères d'une affection locale se développant au point où l'inoculation a eu lieu; mais il n'y a là qu'une apparence. Pareil fait se voit dans la vaccine, qui n'en est pas moins, comme la syphilis, une maladie d'emblée générale.

Il ne peut donc être question de désinfection dans la syphilis que dans un but prophylactique, lorsqu'à la suite d'un contact suspect on cherche à neutraliser, par des lavages ou des cautérisations, le virus n'ayant pas encore pénétré bien loin.

Toutefois, comme la période d'incubation, dans la syphilis, a une certaine durée, on trouvera peut-être un traitement préventif de cette maladie, analogue à celui de la rage. En tout cas, les efforts devraient être dirigés plutôt de ce côté que contre le chancre.

Dans la chancrelle, au contraire, le processus infectieux est essentiellement local, et par suite la médication désinfectante y est parfaitement indiquée. Chancrelle.

Aussi est-ce dans le pansement du chancre mou que l'iodoforme a trouvé une de ses premières applications.

Récemment M. Aubert (de Lyon), en s'inspirant des recherches de M. Chauveau sur l'atténuation des virus par la chaleur, a fait voir que le pus du chancre mou chauffé à une température de 42 à 43° C. perd plus ou moins complètement sa virulence. Il en a tiré une méthode de traitement fort originale par le bain local ou le demi-bain, à 42°. C'est une application intéressante des moyens physiques à la désinfection locale.

Vous savez que les divers chancres (mous ou désinfectants) peuvent se compliquer d'un processus nécrobiotique désigné sous le nom de phagédénisme et dont la nature n'est pas encore connue. Depuis longtemps il est combattu à l'aide de puissants modificateurs appartenant aux agents désinfectants, tels par exemple que le nitrate acide de mercure. Phagédénisme

M. Vidal a remarqué que le phagédénisme du chancre mou pouvait être avantageusement traité par des applications d'acide pyrogallique. Bien que cette ma-

tière soit caustique en même temps que désinfectante, elle ne lui a pas paru agir avec la même efficacité lorsque le phagédénisme a pour origine des ulcérations syphilitiques.

Blennorragie. Enfin je dois encore vous signaler l'application récemment faite des désinfectants au traitement de la blennorragie. Munnich a recommandé l'emploi des injections de résorcine à 3 p. 100 contre celle de l'homme. Ce traitement ne réussit que lorsque l'écoulement est encore récent.

Chez la femme, on fait usage de préférence de la solution de sublimé à 2/1000.

HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Variole. — Diphtérie. — Tuberculose pulmonaire : Inhalations ; Injections intra-pulmonaires.

Messieurs,

Nous allons aborder aujourd'hui l'étude des applications de la médication désinfectante au traitement des maladies à proprement parler médicales.

Vous verrez que les résultats qui ont été obtenus jusqu'à présent ne sont pas très saisissants. Les notions certaines que nous possédons aujourd'hui sur la pathogénie des maladies infectieuses doivent cependant nous encourager dans nos efforts.

Pour la variole, il ne peut être question ici que des procédés s'adressant à l'éruption cutanée. C'est en vue d'épargner aux malades des cicatrices indélébiles ou d'éviter les accidents septiques justement redoutés à la suite des nombreuses pustules de la peau, que les médecins ont cherché à en déterminer l'avortement. Dans ce but on emploie depuis longtemps déjà les onctions avec l'onguent napolitain ou les applications d'emplâtre de Vigo. Variole.

Récemment on s'est adressé aux agents désinfectants. Schwimmer a fait des essais sur six cents varioleux, et après avoir employé plusieurs formules de

pâtes désinfectantes, il a donné la préférence à la suivante :

Acide phénique........................	4 à 5 gr.
Huile d'olive............................	40
Craie lavée en poudre..................	60

Cette pâte est étendue sur un masque de toile de lin dans lequel on ménage des ouvertures pour les yeux, les narines et la bouche, et l'on a soin de découper de petits morceaux de toile pour recouvrir exactement tous les points de la peau que le masque n'atteint pas. On fait des applications semblables sur les mains et les pieds. Malheureusement il est nécessaire de renouveler ces applications toutes les deux heures. C'est donc là une méthode pénible, difficilement applicable en temps d'épidémie. Aussi est-il à craindre que, malgré les résultats excellents annoncés par l'auteur, cette pratique ne se vulgarise pas aisément.

On donnera peut-être la préférence au procédé de M. Pioch (de Lyon), qui consiste à faire toutes les dix heures, sur les parties les plus importantes à traiter, un badigeonnage avec la solution suivante :

	gr.
Teinture d'iode..........................	30,00
Glycérine................................	60,00
Iodure de potassium....................	0,25

Les premières applications de ce mélange ne sont pas douloureuses. Mais au bout d'un certain temps, le derme est mis à nu et il en résulte une vive cuisson. On continue les applications pendant cinq à six jours jusqu'à ce que les pustules soient complètement affaissées. D'après l'auteur les résultats obtenus auraient été satisfaisants; mais le procédé ne paraît pas avoir été appliqué sur une grande échelle.

Je vous signalerai, en terminant ce qui a rapport à la variole, un dernier moyen dont le but est simplement de neutraliser l'odeur infecte répandue par les malades et de prévenir l'empoisonnement septique; c'est celui de M. Baudon. On fait trois fois par jour des onctions avec une pommade qu'on recouvre de poudre.

Pommade.	Cold cream........................	100 gr.
	Salicylate de soude........	6
Poudre...	Talc........................	100 gr.
	Acide salicylique..........	6

Diphtérie.

La diphtérie est un fléau qui depuis quelques années devient, dans les grands centres, de plus en plus redoutable. A Paris, elle règne maintenant d'une manière à la fois endémique et épidémique à la façon de la fièvre typhoïde, et chaque année le nombre de ses victimes s'accroît dans une proportion digne de la plus grande attention.

Comme il s'agit d'une maladie rarement générale d'emblée, on a de tout temps tenté d'éteindre le processus diphtéritique sur place.

Bretonneau et Trousseau, qui ont les premiers proclamé la nature spécifique de la diphtérie, étaient guidés dans leurs essais thérapeutiques par la théorie de la méthode dite irritante substitutive.

De là l'emploi de moyens énergiques, à action caustique : l'alun, le nitrate d'argent, l'acide chlorhydrique.

Les moyens violents ont été, depuis, justement considérés comme plus nuisibles qu'utiles.

On a reconnu qu'ils augmentent l'inflammation, fatiguent les malades et les font inutilement souffrir. Aujourd'hui donc, on donne la préférence aux moyens doux, aux agents non irritants, à l'aide desquels on

peut poursuivre divers buts : dissolution ou détachement des membranes, neutralisation des odeurs, désinfection par action sur les germes morbides.

Naturellement, depuis nos nouvelles connaissances sur les maladies microbiennes, on a conçu l'espoir de trouver un agent héroïque, détruisant sur place la cause pathogène.

Aussi le nombre des publications récemment parues sur le traitement de la diphtérie est-il considérable. Il existe en ce moment un grand élan qui s'est déjà traduit par des essais faits avec la plupart des antiseptiques, à tel point qu'il faudrait plusieurs leçons pour présenter un court résumé des principaux travaux.

Cette richesse apparente cache, comme toujours en pareil cas, une extrême pauvreté.

Quand, en présence de tous ces procédés vantés tour à tour, on se demande s'il en est d'utiles, on éprouve un grand embarras.

Beaucoup de recherches ont peu de valeur, soit à cause du petit nombre d'observations sur lesquelles elles s'appuient, soit à cause de la complexité du traitement mis à l'épreuve. En n'ayant égard qu'aux principales, c'est-à-dire à celles qui invoquent un nombre respectable de faits, on reste néanmoins fort indécis.

Le même agent thérapeutique compte, d'un côté, de fervents adeptes, de l'autre, des détracteurs tout aussi convaincus.

Parfois le même observateur a vanté tour à tour, à peu d'années de distance, des médications différentes.

Pour bien apprécier la valeur de ces tentatives thérapeutiques, il ne faut pas oublier que la diphtérie est d'une gravité très variable suivant les épidémies, que, par suite, les observations qui ne sont pas faites dans

les mêmes conditions ne sont pas comparables entre elles. C'est là ce qui nous explique ces divergences d'opinions.

Dans les épidémies bénignes, la guérison est la règle : tous les moyens paraissent réussir.

Dans les épidémies de moyenne gravité, le nombre des cas favorables est encore assez élevé, la valeur du traitement devient déjà plus douteuse, d'une appréciation plus difficile.

Enfin, les épidémies graves amènent les désillusions, les découragements : les remèdes souverains sur lesquels on croyait pouvoir compter se montrent impuissants.

Qu'en conclure, sinon que nous sommes encore à l'égard de la diphtérie dans la période des tâtonnements, des hésitations ; que l'agent spécifique de cette redoutable maladie reste à découvrir.

S'ensuit-il que les tentatives faites jusqu'à présent aient été absolument inutiles? Évidemment non. On peut même dire que l'emploi de certains agents désinfectants constitue un progrès réel.

Pour vous montrer jusqu'à quel point cette question a excité la sollicitude des médecins, je mets sous vos yeux la liste de ceux qui ont été essayés localement :

Liste des agents de la médication locale dans la diphtérie.

Acide phénique,
Acide salicylique et salicylate de soude,
Thymol.
Résorcine,
Benzoate de soude,
Quinoline,
Coaltar saponiné,
Iodoforme,
Chloral,
Perchlorure de fer.
Acide borique,
Créosote,
Eau oxygénée,
Essence de térébenthine,
Brome,.
Acide fluorhydrique,
Acide citrique,

Sulfures (de sodium et de calcium),
Chlorate de potasse,
Bichlorure de mercure,
Calomel,
Naphtaline,
Permanganate de potasse,
Fleur de soufre,
Alun,
Sulfate de cuivre,
Eau de chlore,
Eau salée,
Sulfate de fer,
Eucalyptus,
Feuilles de noyer,
Salicine,
Acide sulfureux,
Turbith minéral (sulfate basique de mercure),
Acide oxalique,
Acide chlorhydrique,
Nitrate d'argent,
Teinture d'iode,
Alcool,
Tannin,
Sulfite de magnésie.

Acide lactique,
Eau de chaux,
Papayotine,
Pancréatine, trypsine,
Neurine,
Bromure de potassium,
Chlorhydrate de cocaïne.

Cette liste est longue, vous le voyez, et cependant je ne réponds pas qu'elle soit complète. J'y ai fait entrer toutefois non seulement les agents désinfectants, mais aussi, dans la dernière section, les différents corps exerçant, uniquement ou surtout, une action dissolvante ou désagrégeante sur les produits diphtéritiques.

Parmi les antimicrobiques dont nous avons seuls à nous occuper, les plus importants paraissent être l'acide salicylique, l'acide phénique, le benzoate de soude, l'acide borique, l'iodoforme et la résorcine. Nous allons indiquer rapidement leurs principaux modes d'emploi.

Acide salicylique

Letzerich, un des médecins qui se sont le plus occupés du traitement de la diphtérie, utilise l'*acide salicylique* en nature ou en solution.

Dans le premier cas, on trempe un pinceau légèrement humecté dans de l'acide salicylique pulvérisé et on badigeonne les fausses membranes plusieurs fois par jour.

La formule de la solution est la suivante :

	gr.
Acide salicylique	0,50
Alcool	1,00
Eau distillée	50,00

La pratique recommandée par M. Ory est très analogue. A l'aide d'un gros pinceau imbibé avec une solution d'acide salicylique on touche fortement les parties malades toutes les deux heures ou toutes les heures.

Voici la formule du mélange :

	gr.
Eau	100,00
Glycérine	10,00
Acide salicylique	0,30
Eau de laurier-cerise	1,00

Dans les cas graves on administre, en outre, l'acide salicylique à l'intérieur.

Acide phénique.

Employé seul ou associé à divers autres médicaments, l'*acide phénique* a paru être jusqu'à présent l'agent le plus efficace.

Il a été particulièrement vanté par Œrtel, qui se sert d'une solution à 5 p. 100 sous forme de badigeonnages ou d'inhalations.

Ces dernières sont pratiquées toutes les trois heures pendant deux à cinq minutes et plus souvent encore dans les cas graves.

Bientôt les urines viennent démontrer l'absorption du médicament. On éloigne alors les séances ou l'on remplace l'acide phénique, soit par une solution d'acide borique de 2 à 4 p. 100, soit par une solution de benzoate de soude à 5 p. 100.

Parmi les formules complexes, je vous citerai la mixture à l'aide de laquelle Lolli (de Trieste) badi-

geonne les parties malades, toutes les deux heures.

Elle a la composition suivante :

Eau de chaux	450 gr.
Sesquichlorure de fer liquide	1 à 3
Acide phénique	1 à 3
Miel rosat	30

Le moyen proposé par Gœtz, et consistant à injecter la solution phéniquée dans le tissu malade à l'aide d'une seringue spéciale, ne me paraît guère pratique. On emploie une solution à 5 p. 100 et on en injecte de trois à cinq gouttes dans les amygdales et dans le voile du palais.

Acide borique.

L'*acide borique*, moins souvent utilisé, a été prescrit également seul ou associé à d'autres moyens, ainsi qu'en témoigne la pratique d'Œrtel précédemment citée.

Benzoate de soude.

A un certain moment, le *benzoate de soude* a joui d'une grande vogue; mais presque toujours il a été prescrit à l'intérieur en même temps qu'appliqué *in situ*. Sa valeur comme désinfectant local a donc paru peu considérable même à ceux qui l'ont vanté.

Iodoforme.

L'*iodoforme*, dont Parrot, Garnet, etc., paraissent s'être servis avec un certain avantage, est habituellement projeté en poudre dans la gorge. On peut également le faire entrer dans la composition d'une mixture, ainsi que le recommande par exemple Korach (de Cologne). Ce médecin se sert six fois par jour du mélange suivant :

	gr.
Éther	25,00
Baume de Tolu	5,00
Iodoforme	2,50

Résorcine.

La *résorcine*, utilisée depuis peu de temps, s'emploie

en solution dans la glycérine et l'eau ou dans la glycérine seule, au taux de 5 à 10 p. 100.

Beaucoup d'agents antimicrobiques ont été prescrits à l'intérieur en même temps qu'appliqués localement. Parmi eux, je citerai le sublimé, le chlorate de potasse, le benzoate de soude, l'acide salicylique, l'acide phénique, le perchlorure de fer. Dans ces conditions, il est difficile d'apprécier la valeur de la médication purement topique. On peut dire cependant, d'une manière générale, qu'il est malheureusement permis de conserver des doutes sur son efficacité. Aux considérations précédemment énoncées à propos des variations dans les résultats suivant les épidémies, il faut effectivement ajouter que, dans bon nombre de cas, les dissolvants des fausses membranes, ou simplement les moyens propres à en faciliter le détachement, ont donné d'aussi bons résultats que les désinfectants. Comme je le disais tout à l'heure, la médication locale de la diphtérie est encore à l'étude.

Nous allons maintenant nous occuper de l'importante question du traitement local de la phtisie. Tuberculose pulmonaire.

On admet aujourd'hui que l'agent de la tuberculose est représenté par le bacille de Koch. Comme cette maladie peut rester localisée pendant longtemps, notamment dans le poumon, on a cherché à l'éteindre sur place en s'adressant directement à sa cause pathogénique.

Pendant que les expérimentateurs faisaient des études à l'aide de cultures *in vitro* et d'inoculations pratiquées sur des animaux, les médecins, de leur côté, se livraient à des tentatives cliniques variées.

Les résultats obtenus dans les laboratoires ne sont

pas jusqu'à présent fort encourageants. Le bacille et ses spores se sont montrés, en effet, extrêmement résistants à la plupart des agents qui peuvent être utilisés chez l'homme.

Dans un travail récent, Sormani et Brugnatelli, qui ont essayé *in vitro* un certain nombre d'antimicrobiques, ont confirmé ces résultats. Parmi les corps qu'ils ont employés le sublimé s'est montré le plus actif ; mais il est bon de remarquer que l'iodoforme n'y figure pas.

Les expériences dans lesquelles on s'est aidé d'inoculations sont plus intéressantes pour nous. M. H. Martin, auquel on doit d'excellentes recherches sur la tuberculose expérimentale, a procédé de la manière suivante dans l'étude des antivirulents.

Après avoir écrasé des tubercules, il en a mélangé le suc avec du liquide amniotique frais de brebis, additionné d'une quantité donnée de l'agent mis à l'épreuve. Il a injecté ensuite ce liquide complexe dans le péritoine de cobayes et a jugé le résultat de chaque expérience à l'aide de son procédé des inoculations en série.

L'acide salicylique, le brome, l'acide phénique, la créosote, la quinine, le sublimé, sont restés sans action ou n'ont manifesté leur puissance antivirulente qu'à des doses destructives de la vitalité des tissus.

L'agent de la tuberculose paraît donc extrêmement résistant. Coze et Simon (de Nancy) seraient cependant parvenus à entraver son développement en injectant de la créosote au niveau du point inoculé et M. Vallin, en s'appuyant sur des expériences faite dans d'autres conditions que celles de M. H. Martin, attribue à la solution de sublimé au 1/1000 le pouvoir de détruire les bacilles de Koch ; une solution au 2/1000 serait insuffisante.

Ces recherches encore trop peu nombreuses devront être poursuivies. Mais les praticiens n'ont pas attendu ces résultats expérimentaux pour se mettre à l'œuvre et ils ont cherché à atteindre le mal dans sa racine à l'aide de trois procédés : 1° en faisant pénétrer certains agents antimicrobiques par les voies respiratoires ; 2° en introduisant directement ces agents dans les parties malades; 3° en pratiquant des opérations chirurgicales. Nous allons passer en revue ces diverses méthodes.

Inhalations d'agents antimicrobiques.

Il y a déjà longtemps que dans certaines stations thermales on soumet les tuberculeux à la pratique des inhalations des vapeurs et des gaz s'échappant des eaux minérales. Au Mont-Dore, où ce traitement a été institué par Michel Bertrand, les malades respirent dans des salles remplies de vapeurs forcées. La pratique d'Allevard consiste, au contraire, à faire dégager à froid, dans les chambres à respiration, les gaz contenus naturellement dans l'eau minérale. Depuis la connaissance de la virulence de la tuberculose, l'acide sulfhydrique étant le gaz le plus important de ceux qui s'échappent de l'eau d'Allevard, on prétend que ce gaz est le plus actif des antibacillaires. Aussi récemment Cantani a-t-il proposé, en imitant la pratique d'Allevard, de faire respirer les malades dans des salles contenant une certaine proportion d'acide sulfhydrique. Ce procédé serait, paraît-il, bien supporté; sous son influence on verrait tomber la fièvre, l'expectoration deviendrait moins abondante et enfin l'évolution des lésions locales serait entravée.

Ce sont là des essais fort intéressants dont les résultats mériteraient d'être confirmés. Eux seuls pourraient bien mettre en lumière la valeur thérapeutique

des inhalations sulfhydriquées, car le traitement suivi dans les stations thermales est toujours trop complexe pour qu'on puisse en dégager aisément ce qui appartient à un seul de ses facteurs.

Pour compléter ces renseignements en ce qui concerne la respiration dans des atmosphères artificielles, j'ajouterai que MM. Dujardin-Beaumetz et Chevy ont proposé de faire respirer les malades dans des salles renfermant 1/25000 d'acide fluorhydrique.

Le plus souvent on a cherché à faire pénétrer les médicaments dans les voies respiratoires à l'aide des inhalations ou des pulvérisations. On ne peut faire inhaler que des gaz ou des vapeurs fournies par des matières volatiles. Lorsqu'il s'agit de matières fixes, la pulvérisation doit forcément intervenir.

Piorry faisait respirer de l'iode en versant simplement de la teinture d'iode sur une assiette qu'on maintenait dans le voisinage de la bouche et des narines. Il en résultait une assez vive irritation des muqueuses, se traduisant surtout par du larmoiement et de la toux.

Depuis on a essayé un grand nombre d'autres agents plus ou moins volatils, tels que l'iodoforme, l'acide phénique, la créosote, l'eucalyptol, diverses essences. On en fait des mélanges médicamenteux qu'on introduit dans des appareils inhalateurs simples ou compliqués, mais construits toujours sur le même principe : l'air inspiré passe à travers une couche du mélange et entraîne des vapeurs avant d'arriver dans les voies respiratoires.

Pour l'utilisation de l'iodoforme qui joue maintenant un grand rôle dans le traitement des tuberculoses directement accessibles, M. de Linières a imaginé un vaporisateur particulier qui projette dans la salle où

respire le malade un jet de vapeur d'eau chargée d'iodoforme.

Les substances fixes, vous ai-je dit, sont administrées sous forme de poussière à l'aide des pulvérisateurs.

Il y a quelques années, à la suite d'expériences de Schueller (de Greifswald, 1879), on fit grand bruit de l'emploi d'une solution de benzoate de soude. Il semblait qu'on eût découvert un nouveau spécifique et on ne craignait pas de soumettre les malades à un traitement très fatigant qui les obligeait à consommer jusqu'à un litre de solution par jour.

Rokitansky, Klebs et quelques autres médecins se firent les défenseurs de ce procédé, auquel Halla, Guttmann, etc., ne tardèrent pas à opposer des critiques parfaitement fondées.

Toute cette agitation appartient déjà à l'histoire fort complexe, comme bien vous pensez, du traitement de la tuberculose. Il n'est plus aujourd'hui question de benzoate de soude.

M. Miquel, en se fondant sur une bonne étude des antimicrobiques, a proposé de faire usage dans la tuberculose du mélange suivant :

	gr.
Biiodure de mercure..................	0,50
Laud. de Sydenham....................	10
Eau distillée..........................	1000

Je ne sais si ce liquide fortement antiseptique a été utile. Mais on peut dire, d'une manière générale, que jusqu'à présent toutes ces tentatives de médication par les voies respiratoires n'ont donné que des résultats peu décisifs. Il est même douteux que les principes actifs employés dans les inhalateurs ou sous forme de poussière parviennent jusqu'aux alvéoles. Il résulte, en tout cas, des expériences faites par Has-

sal Hill sur la créosote, l'acide phénique, le thymol, que ces corps introduits dans les inhalateurs ne sont entraînés par l'air qu'en quantité trop faible pour qu'on puisse compter sur une action notable. D'autre part, Sormani a vu sur des veaux soumis aux inhalations d'iodoforme que le médicament ne dépasse pas les bronches de troisième et quatrième ordres. Il serait intéressant de faire des recherches du même genre sur les agents qu'on peut utiliser dans les chambres d'inhalation.

Injections intra-parenchymateuses.

Dans le but d'atteindre sûrement les parties malades, on a été conduit à faire des tentatives d'une certaine hardiesse, c'est-à-dire à injecter directement le liquide médicamenteux dans le tissu malade.

La première idée des injections intra-pulmonaires semble appartenir à Pepper (de Philadelphie) qui a préconisé ce procédé en 1867. Ces injections ont été depuis pratiquées par Frænkel en 1882, Sokolowski en 1883, et par divers médecins, tant en Amérique qu'en Angleterre. Les tentatives du même genre, faites à Berlin dans divers services, ont été rapportées et commentées par Hiller. Plus récemment, MM. Lépine et Truc ont fait usage de ces injections à Lyon, et depuis ont paru le travail de Beverley Robinson (1885) et enfin celui de M. Gouguenheim (1886).

Le procédé consiste à enfoncer dans le tissu pulmonaire malade, à travers un espace intercostal, une seringue de Pravaz servant à injecter un liquide médicamenteux.

Les agents qui ont été utilisés sont l'acide phénique, l'acide salicylique, l'iode, la créosote, l'iodoforme incorporé à de l'huile d'olive, le sublimé.

Les résultats obtenus ont été fort douteux ou même

franchement défavorables, particulièrement dans les cliniques de Berlin (Hiller). Cependant Beverley Robinson prétend avoir retiré un certain bénéfice de l'iodoforme, et M. Gouguenheim, en employant le sublimé, aurait observé, sur trente-trois cas, vingt et un résultats satisfaisants. Ce dernier médecin conseille de pratiquer les injections dans les deux premiers espaces intercostaux du côté droit, ou dans le premier du côté gauche, le second étant trop rapproché du cœur.

Dans le premier espace on doit éviter l'extrémité externe, de crainte de blesser la veine sous-clavière. On peut d'ailleurs pénétrer encore dans la poitrine au niveau de la ligne axillaire et en arrière au-dessous de la pointe du scapulum. L'injection doit être faite avec lenteur et renouvelée chaque jour ou presque chaque jour pendant un mois ou même davantage.

M. Gouguenheim s'est servi de solutions dont le titre a varié de 1/500 à 1/2000, sans provoquer d'accidents.

Faites dans ces conditions, les injections intra-pulmonaires ne paraissent donc pas dangereuses. Mais sont-elles rationnelles? Il nous paraît bien difficile de prétendre qu'elles sont capables de détruire *in situ* la virulence de masses tuberculeuses relativement considérables à l'aide de quantités aussi minimes de principe actif, lorsque, *in vitro*, les agents de cette virulence se montrent si réfractaires. Je crois donc devoir faire toutes mes réserves sur la valeur de ces pratiques, qui certainement sont plus audacieuses que bien conçues.

NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (SUITE)

Tuberculose pulmonaire (fin) : traitement chirurgical des cavernes. — Pneumonie : injections parenchymateuses. — Maladies du tube digestif; produits toxiques formés dans le tube digestif : corps aromatiques, ptomaïnes, maladies infectieuses intestinales ; procédés de désinfection : lavages et évacuants, agents désinfectants : charbon, iodoforme, salicylate de bismuth, sulfure de carbone, naphtaline, calomel.

Messieurs,

Traitement chirurgical des cavernes.

Il ne me reste plus, pour achever ce qui a trait à la tuberculose pulmonaire, qu'à vous parler du *traitement chirurgical* des cavernes.

Hippocrate pratiquait l'ouverture des abcès pleuro-pulmonaires. Cette opération, faite depuis, un certain nombre de fois, était abandonnée lorsqu'elle fut reprise récemment avec le secours de l'antisepsie.

En 1873, Fr. Mosler (de Greifswald) proposa une opération du même genre pour les cavernes, c'est-à-dire une pneumotomie analogue à celle qu'on peut mettre en usage dans le traitement des abcès. A l'aide d'une ponction ou d'une incision de la paroi costale, on introduit dans la caverne une canule par laquelle on pratique soit des injections, soit des pulvérisations. La canule reste à demeure et remplit deux buts : elle assure l'écoulement au dehors des produits sécrétés et permet l'introduction de désinfectants dans le foyer

morbide. Les agents dont on se sert sont le permanganate de potasse, l'acide phénique, la teinture d'iode.

Les injections produisent, en général, de l'oppression et sont mal supportées; au contraire, les pulvérisations faites par la canule sont bien tolérées et parfois nettement utiles. Dans un cas, Mosler a pu arrêter une hémoptysie en pulvérisant à l'intérieur de la caverne une solution de perchlorure de fer. On peut dire que ce procédé n'est pas banal.

Pepper (de Philadelphie), dans un travail intéressant publié en 1874, a fait voir, de son côté, que l'introduction de canules dans les cavernes est exempte de dangers et peut rendre service. Il a rassemblé soixante-dix observations, dont six personnelles, desquelles il résulte qu'on peut obtenir une amélioration de l'état local et une diminution des phénomènes généraux.

Depuis cette époque, il a été publié quelques autres observations du même genre (Powell et Lyell, etc.); mais je ne sache pas que le procédé ait été jusqu'à présent appliqué en France.

Pneumectomie.

Pour compléter ce chapitre des opérations chirurgicales, je dois encore vous dire qu'on s'est laissé entraîner une fois à pratiquer la *pneumectomie*. Il suffit de signaler une tentative de ce genre, malheureuse à tous égards, pour être assuré qu'elle ne trouvera pas d'imitateurs. On rapporte, en effet, que l'auteur de cette opération, Biondi, fut tellement impressionné par la mort presque immédiate de son malade, qu'il se suicida.

Bactério-thérapie.

Pour en finir avec la tuberculose, il me reste à vous citer, dans un chapitre pour ainsi dire hors cadre, un essai qui vient d'être fait par A. Cantani (1886) sous le nom de traitement bactério-thérapique.

L'idée en est originale. Elle consiste à mettre à pro-

fit la lutte pour l'existence qui s'engage entre les divers microbes et, par suite, à opposer le bacterium termo au bacille de la tuberculose. Après avoir fait constater par Manfredi que la gélatine de culture du bacterium termo est bien supportée par les animaux, quelle que soit la forme sous laquelle on l'administre, A. Cantani appliqua à une malade présentant les signes d'une caverne en voie de formation le traitement suivant.

Chaque jour la malade fut soumise à des pulvérisations de gélatine liquéfiée contenant une culture pure de bacterium termo et additionnée de jus de viande. On ne tarda pas à voir les bacilles disparaître des crachats en même temps que l'état local et l'état général s'amélioraient.

L'auteur italien n'a publié jusqu'à présent qu'une observation à l'appui de ce traitement. Elle est plus curieuse que démonstrative, et je vous la cite uniquement pour que vous puissiez vous rendre compte de la diversité des voies ouvertes à la thérapeutique par la découverte des microbes pathogènes.

Pneumonie. Comme la pneumonie est une maladie infectieuse, M. Lépine (1885) a tenté de la traiter de la même manière que la tuberculose, à l'aide d'injections intraparenchymateuses.

Du troisième au quatrième jour on injecte dans la partie hépatisée quelques centimètres cubes de solution bichlorurée au 1/40 000. Ces injections sont faites à trois ou quatre places différentes, distantes de plusieurs centimètres et de préférence à la périphérie de la lésion de façon à la circonscrire. On utilise en tout 20 à 25 centimètres cubes de la solution.

Immédiatement après l'opération on constaterait une diminution du râle crépitant et du souffle; au bout de

quelques heures, une légère élévation passagère de la température. Enfin le lendemain tous les signes s'amenderaient et la défervescence serait précoce. Le seul inconvénient du procédé serait la douleur locale produite par l'injection. Tous les malades ont guéri. Étudiées sur les animaux ces injections intra-pulmonaires n'ont déterminé que des suffusions sanguines accompagnées d'une faible exsudation fibrineuse.

M. Lépine a employé, outre le sublimé, l'iodure de sodium à la dose de 1 à 2 sur 25.

Ces essais se passent de commentaires. Les réserves que nous avons faites à propos de la tuberculose sont ici encore mieux justifiées.

On peut appliquer à la gangrène pulmonaire un traitement analogue à celui des cavernes, c'est-à-dire la *pneumotomie*; mais à la condition que le foyer de gangrène soit limité, ce qui n'est pas toujours facile à diagnostiquer. Il faut même que ce foyer limité remplisse des conditions spéciales, c'est-à-dire qu'il siège dans une partie accessible du poumon, et qu'il soit circonscrit par des adhérences pleurales. Enfin on ne sera autorisé à intervenir que dans les cas où la guérison spontanée paraîtra impossible, et lorsque le malade, tout en étant dans un état grave, aura encore une résistance organique suffisante pour pouvoir bénéficier de l'opération. Gangrène pulmonaire.

M. Truc a pu rassembler dans sa thèse 13 cas de pneumotomie faite dans des conditions analogues. Il y eut 2 améliorations; 2 malades laissés en voie de guérison; 3 guérisons, 6 décès.

On recommande avec raison de pratiquer une large ouverture afin d'assurer l'écoulement ultérieur des

liquides, d'extraire les lambeaux détachés et de modifier au thermo-cautère, s'il le faut, le foyer et sa paroi.

Maladies du tube digestif.

Dans ces dernières années la médication désinfectante a pris une place importante dans le traitement des maladies du tube digestif. Mais on a tort de placer ce mode de désinfection dans la méthode interne, sous prétexte qu'elle se pratique par la voie buccale. Ce n'est qu'un mode de désinfection locale. On peut même dire qu'elle se rapproche plus de la désinfection hygiénique que de la médication désinfectante proprement dite, car elle a plus souvent pour but d'éloigner certains matériaux nuisibles ou de neutraliser divers produits de fermentation que de détruire les germes pathogènes. Parfois même elle borne son rôle à la simple désodorisation. Ces divers buts sont en rapport, d'une part avec les phénomènes complexes qui se passent dans le long trajet du tube digestif et, d'autre part, avec le danger résultant de l'absorption de principes nuisibles formés pendant le cours des maladies qui altèrent les actes de la digestion. Permettez-moi donc de vous rappeler sommairement les diverses origines des matières plus ou moins toxiques qui peuvent se former et s'accumuler soit dans l'estomac, soit dans l'intestin.

Origine des matières putrides.

I. Vous savez que le tube digestif est rempli dans toute sa longueur d'innombrables organismes inférieurs et, en particulier, d'organismes de la putréfaction. Les matières alimentaires et notamment les matières albuminoïdes tendent donc à s'y putréfier. Toutes les conditions de la fermentation putride s'y trouvent d'ailleurs réalisées. Mais grâce à l'intervention des sucs digestifs, ces conditions sont puissamment modifiées et l'on peut admettre qu'à l'état normal,

c'est-à-dire lorsque la digestion s'accomplit convenablement, les produits putrides sont peu abondants.

Parmi ces produits, les mieux connus jusqu'à présent sont la tyrosine, la leucine, la stercorine, l'indol, le phénol et le scatol. Produits aromatiques

Les deux premiers peuvent se former en l'absence de toute putréfaction, comme conséquence de l'action des sucs digestifs. Il s'en produirait, d'après Kühne, pendant l'action de la trypsine du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes. D'autre part, il paraît établi que la stercorine et ses dérivés proviennent des modifications subies par la bile. Les véritables corps résultant de la putréfaction des matières albuminoïdes seraient donc l'indol, le phénol et le scatol.

Quoi qu'il en soit, on comprend que dans bon nombre de cas, lorsqu'il y a trouble dans les sécrétions, ces corps puissent se former en plus forte proportion; que dans d'autres ils puissent être retenus dans l'intestin et réabsorbés par suite à une dose dangereuse. Mais quelle est l'importance toxique de ces produits, en quelle proportion se forment-ils et sont-ils réabsorbés, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique? On manque encore sur ces divers points de renseignements précis. En tout cas, ces corps ne paraissent pas représenter les seules matières toxiques d'origine gastro-intestinale.

II. Très probablement, en effet, le contenu du tube digestif peut renfermer, au moins dans quelques circonstances, une certaine quantité de ces poisons alcaloïdiques nommés ptomaïnes sur lesquels j'ai déjà eu l'occasion d'attirer votre attention. Ces ptomaïnes peuvent avoir diverses provenances. Ptomaïnes.

1° S'il est vrai que certains processus morbides engendrent des ptomaïnes, on peut admettre qu'une partie

importante de ces matières toxiques est entraînée dans le tube digestif par les sécrétions normales si abondantes qui s'y déversent. Ce n'est pas là une simple hypothèse, puisque dans plusieurs maladies on a signalé l'accumulation de ptomaïnes dans le foie et dans la bile.

2° Les actes digestifs eux-mêmes peuvent s'accompagner du développement de bases alcaloïdiques. On sait que, d'après M. Gautier, il s'en produirait pendant la putréfaction de la fibrine. Mais l'intervention de la putréfaction n'est pas nécessaire pour que les matières azotées fournissent des ptomaïnes, puisque Brieger a fait voir qu'il se développe un alcaloïde pendant l'action du suc gastrique sur la fibrine. Ce serait un produit collatéral de la peptonisation, auquel il a donné le nom de *peptotoxine*. Les autres ferments digestifs ont peut-être des propriétés analogues, et s'il en est ainsi, il est clair que la rétention des produits digestifs, même normaux, peut devenir l'origine d'une réabsorption exagérée de ptomaïnes.

3° Enfin, il ne faut pas oublier qu'en outre des fermentations chimiques, le tube digestif est le siège de fermentations microbiennes qui peuvent être également l'origine de la formation de ptomaïnes. Il est même très probable que c'est là la source la plus importante des ptomaïnes du tube digestif dans les maladies, car dès que les actes digestifs normaux sont troublés, les processus de putréfaction deviennent immédiatement prédominants.

Maladies infectieuses à localisations intestinales.

III. A côté de ces causes d'altération du contenu de l'intestin viennent se placer, dans une section à part, les maladies infectieuses dont les germes sont déposés dans la muqueuse intestinale : le choléra, la fièvre typhoïde, la dyssenterie et peut-être la fièvre jaune.

Dans toutes ces maladies, il existe un processus infectieux local plus ou moins étendu d'où l'on peut tirer des indications analogues à celles qui résultent des lésions de la peau et des muqueuses précédemment étudiées.

Vous voyez donc que ce chapitre particulier de la médication désinfectante comprend des faits assez divers.

On s'est tout d'abord préoccupé des accidents dus à la rétention stercorale, et lorsqu'en 1873 M. Humbert attira l'attention, dans sa thèse, sur les intoxications de cet ordre, on ne pouvait invoquer pour les expliquer que la résorption de matières encore mal connues. Plus tard, à côté des accidents dus à la rétention simple vinrent se ranger tous les faits d'intoxication légère ou grave pouvant résulter de tout désordre digestif, voire même de la dyspepsie simple. C'est sur ce point de la question que portèrent principalement les travaux de M. Bouchard.

Notre collègue admet qu'à l'état normal aussi bien qu'à l'état pathologique, il se forme dans le tube intestinal des alcaloïdes d'origine végétale, bases qui sont partiellement absorbées par la muqueuse et éliminées par les reins.

Procédé de désinfection.

Pour remplir les buts multiples qu'elle doit se proposer, la désinfection de l'estomac et de l'intestin peut mettre en œuvre deux ordres de moyens : les évacuants et les désinfectants (désodorants, antifermentescibles et antimicrobiques).

Évacuation et lavage de l'estomac.

Je n'insisterai pas sur les moyens évacuants ; ils sont décrits partout, et vous pourrez les voir utiliser journellement dans les hôpitaux.

Pour l'estomac le procédé donnant le résultat le plus complet consiste dans l'emploi du siphon, à l'aide duquel on peut à la fois évacuer le contenu de l'organe

et en laver la paroi. Cette opération est particulièrement indiquée dans la gastrectasie accompagnée de fermentation putride. Elle remplit d'abord un rôle mécanique facile à comprendre; en outre, elle soustrait des liquides qui sont souvent irritants pour l'estomac ou qui renferment des principes dont l'absorption peut être nuisible. Enfin elle permet, à l'aide du lavage, de modifier avantageusement la muqueuse stomacale.

En France, nous nous servons le plus souvent du tube de M. Faucher, instrument très simple et très pratique qui a été modifié par divers médecins et récemment par M. Debove.

Le lavage peut être effectué, suivant les cas, avec de l'eau pure, diverses eaux minérales ou des solutions désinfectantes. Ces liquides seront tantôt à une température voisine de celle du corps, tantôt, lorsqu'on voudra surtout exciter la contraction de la paroi musculaire, à une température plus basse. Parmi les liquides désinfectants mis en usage, je vous citerai l'eau sulfocarbonée recommandée par M. Dujardin-Beaumetz.

Pour évacuer l'intestin nous avons la ressource des purgatifs et des clystères. Ces derniers doivent être préférés chez les dyspeptiques dont l'estomac demande à être ménagé.

Désinfectants gastro-intestinaux.

Les désinfectants gastro-intestinaux, dans le sens le plus large qu'on puisse donner à ce mot, sont relativement peu nombreux à cause de l'impossibilité d'introduire dans le tube digestif des agents irritants ou dont l'absorption serait suivie d'accidents toxiques. On a dû chercher surtout des substances insolubles ou tout au moins assez peu solubles pour traverser le canal digestif sans être sensiblement absorbées.

Les insolubles et peu solubles sont le charbon, l'iodo-

forme, le sulfure noir de mercure, la naphtaline, le calomel, le salicylate de bismuth. A cette liste il faut ajouter des médicaments solubles, mais qui sont souvent employés surtout comme désinfectants locaux : l'acide phénique et les phénates, la créosote, le sulfure de carbone, le permanganate de potasse, l'acide salicylique, le chloral, l'hyposulfite de soude.

Le *charbon de peuplier* finement pulvérisé est d'un emploi relativement ancien et en quelque sorte classique dans la dyspepsie putride et flatulente. Il a été proposé par Chalvet comme désinfectant intestinal, et il est actuellement utilisé par M. Bouchard dans le but de combattre la fétidité des selles chez les typhiques. Charbon.

L'*iodoforme* n'est pas absolument insoluble, mais grâce à ses propriétés très énergiques il n'est pas utile de le prescrire à forte dose. M. Bouchard l'associe au charbon dans la proportion d'un gramme contre 100 de charbon par prises de deux en deux heures. Iodoforme.

Le *salicylate de bismuth* est un sel qui, dans le commerce, contient toujours une certaine proportion d'acide salicylique libre. Il est de plus fort instable, et on peut admettre que, dès son arrivée dans l'estomac, il se décompose presque complètement, sinon complètement, en acide salicylique et oxyde de bismuth. Dans les maladies infectieuses fébriles il possède par suite les propriétés antipyrétiques de l'acide salicylique. A l'exemple de M. Vulpian qui a attiré l'attention sur son emploi dans la fièvre typhoïde, je l'ai prescrit dans ces dernières années à un grand nombre de typhiques, particulièrement dans les cas où la diarrhée est abondante. Il m'a rendu également service dans le choléra, et, comme l'a fort bien montré M. Vulpian, il est particulièrement indiqué dans tous les cas où il est Salicylate de bismuth.

nécessaire de combattre à la fois la fièvre et la diarrhée, chez les phtisiques diarrhéiques, par exemple.

Sulfure noir de mercure.

Le *sulfure noir de mercure* agit probablement à la façon d'une poudre inerte, car il est insoluble et probablement indécomposable par les liquides du tube digestif. Employé autrefois par quelques médecins dans la fièvre typhoïde, il a été vanté plus récemment par Socrate Cadet et Murino, comme une sorte de spécifique du choléra. Il m'a paru agir dans cette maladie, où je l'ai assez souvent prescrit à la dose de 10 à 12 grammes par jour, à la façon du sous-nitrate de bismuth. Aussi n'est-il guère utile que dans la période prémonitoire ou, lorsqu'après la période de collapsus algide, il reste encore un état catarrhal de l'intestin.

Sulfure de carbone.

L'*eau sulfo-carbonée* que j'ai déjà citée précédemment à propos du lavage de l'estomac est administrée par M. Dujardin-Beaumetz, lorsqu'il s'agit de la désinfection intestinale, à la dose de 8 à 12 cuillerées par jour, mélangée avec du lait ou de l'eau vineuse.

Dans un flacon d'une contenance de 700 grammes, on verse une certaine quantité de sulfure de carbone de façon à ne remplir qu'une petite partie du flacon, qu'on complète avec de l'eau ; on agite, on laisse déposer et au fur et à mesure qu'on soustrait de l'eau ainsi sulfo-carbonée, on la remplace par de l'eau pure.

On peut également, d'après le même auteur, se servir de la formule :

Sulfure de carbone....................	25 gr.
Eau..................................	500
Essence de menthe....................	XXX gouttes.

Suivant M. Péligot, il se dissoudrait 4 grammes de sulfure de carbone par litre d'eau. Un élève de M. Dujardin-Beaumetz, M. Ckiandi-Bey n'estime, au con-

traire, qu'à un gramme la quantité dissoute par le même volume d'eau. Quoi qu'il en soit, l'eau sulfo-carbonée aurait un goût frais, peu désagréable et son usage n'entraînerait aucun des accidents attribués par Delpech à l'absorption du sulfure de carbone.

La *naphtaline*, récemment introduite dans la thérapeutique, est un carbure d'hydrogène ayant pour formule $C^{10}H^8$. Naphtaline.

Elle se présente sous la forme de cristaux blancs, d'une odeur et d'un goût particuliers, insolubles dans l'eau, mais très solubles dans l'alcool, l'éther et les huiles éthérées, peu solubles dans les huiles grasses.

C'est une substance antiseptique dont l'activité est assez grande, mais encore incomplètement précisée. Les animaux et l'homme la supportent bien, et lorsqu'elle est administrée par la bouche, elle est éliminée en majeure partie avec les fèces, qui sont ainsi désinfectées. Une portion du médicament est cependant absorbée et se retrouve dans l'urine sous forme de naphtaline ou de naphtol ($C^{10}H^7OH$).

L'urine aurait alors la propriété de se conserver pendant un certain temps sans se putréfier. Avant de l'utiliser, Rossbach purifie la naphtaline en la traitant par l'alcool, puis en desséchant et en sublimant la solution alcoolique filtrée.

Cet auteur l'emploie à titre de désinfectant dans le catarrhe intestinal, la fièvre typhoïde, la diarrhée du cancer.

Il a proposé la formule suivante :

		gr.
Naphtaline pure	ãã	0,25
Sucre blanc		
Essence de bergamote		0,01

pour 1 paquet. 5 par jour et même plus.

Administrée jusqu'à la dose de 7 grammes par jour dans la fièvre typhoïde, la naphtaline aurait, d'après Rossbach, diminué dans un certain nombre de cas la durée de la maladie.

Calomel.

Enfin le *calomel* peut être considéré également comme un désinfectant intestinal. Il est inutile de vous rappeler son emploi dans la dyssenterie et dans la fièvre typhoïde.

Vous savez que, d'après certains pathologistes, on pourrait faire avorter cette dernière maladie lorsqu'on l'administre tout à fait au début et d'une manière un peu soutenue.

Tels sont, Messieurs, les principaux moyens actuellement connus de désinfecter le tube gastro-intestinal.

Il est clair que nous venons de réunir dans un même chapitre des procédés thérapeutiques très différents les uns des autres; que souvent lorsqu'un agent paraît utile, comme le salicylate de bismuth par exemple, son action est assez complexe pour qu'il soit difficile de faire la part de l'effet désinfectant. Mais j'ai tenu à vous donner une idée d'ensemble d'une question qui est encore à l'étude et qui, en se perfectionnant par la suite, affirmera mieux son but, et le délimitera d'une manière plus précise.

DIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DÉSINFECTANTE (FIN)

Médication désinfectante générale ou interne : examen de son but et de sa valeur. — Médication sthénique : étude de l'élément adynamie.

Messieurs,

Nous allons aborder aujourd'hui la partie la plus difficile de notre sujet, à savoir l'étude de la *médication désinfectante générale ou interne*.

Vous vous souvenez que nous avons distingué, dans l'infection, le processus infectieux local et le processus général. Déjà nous avons vu comment en s'adressant, dans certaines maladies, au processus local, la médication désinfectante peut prévenir l'infection générale. Lorsque cette infection s'est produite, soit secondairement, soit d'emblée, on a tenté d'exercer sur tout l'organisme une action médicamenteuse, en administrant à l'intérieur les agents dont l'emploi local paraissait utile ou des agents analogues. Tel est le but visé par la médication désinfectante interne. Mais il importe de vous rappeler que nous nous sommes placé sur le terrain des médications proprement dites. Il ne peut donc s'agir ici que d'une action thérapeutique commune et non spécifique.

Médication désinfectante interne et commune.

Après avoir ainsi bien circonscrit cet intéressant sujet, il y a lieu de nous demander s'il existe réelle-

ment des moyens capables de produire une action de cette nature. Nous allons voir que, dans l'état actuel de la science, il est impossible de répondre à cette question autrement que par la négative.

En attribuant les maladies infectieuses à l'introduction et à la pullulation de germes pathogènes dans l'économie, on se représente naturellement l'organisme comme une sorte de milieu de culture, milieu complexe, réagissant, nullement comparable à un milieu artificiel. Aussi, en tenant compte des qualités particulières de ce milieu, est-on amené immédiatement à la conception de deux procédés d'action, le premier ayant pour but de modifier l'organisme pour le rendre impropre à la pullulation des germes, pour le soutenir en quelque sorte dans la lutte engagée contre eux, le second s'adressant directement aux germes et destiné, sinon à les détruire, tout au moins à les gêner le plus possible dans leur évolution.

Or, il nous paraît parfaitement évident que le premier de ces modes d'action ne peut être compris dans la médication désinfectante à proprement parler.

Si, en effet, nous nous occupions de tous les moyens capables de modifier, non la réceptivité organique (puisque nous faisons de la thérapeutique et non de la prophylaxie), mais la résistance de l'économie au développement des microbes, nous dépasserions les limites de la médication, nous embrasserions ainsi toute la thérapeutique des maladies infectieuses. Pour ce qui est de la tuberculose, par exemple, pensez-vous que les modificateurs du terrain sur lequel évoluent les bacilles, tels par exemple que le régime, les changements de climat, etc., puissent être considérés comme procédés de la médication désinfectante?

Évidemment non, et vous devez convenir avec moi que cette médication comprend uniquement les effets qu'on peut espérer produire directement sur les germes eux-mêmes, c'est-à-dire l'action médicamenteuse qu'on désigne habituellement sous le nom d'*action antizymotique*.

Action antizymotique.

La question que je discute devant vous est donc celle-ci. Existe-t-il des médicaments qui pourraient être appelés antizymotiques généraux ? Un certain nombre de pathologistes le prétendent.

Sulfites.

Je citerai en premier lieu Polli (de Milan) qui, dès 1865, a cru trouver dans les sulfites alcalins les agents de la désinfection générale de l'organisme. Après avoir fait des expériences sur les animaux et recueilli un bon nombre d'observations cliniques, il présenta les sulfites de soude, de magnésie et de chaux comme des médicaments ayant la propriété non seulement de prévenir les maladies infectieuses, mais encore de les guérir. Ces sulfites seraient bien, d'après lui, des désinfectants généraux puisque leurs effets auraient été constatés dans toute une série de maladies : les fièvres palustres, la fièvre typhoïde, la miliaire, les septicémies, y compris la puerpérale, la fièvre hectique produite par la suppuration des cavernes.

Les recherches de Polli firent grand bruit à une certaine époque ; elles furent continuées et complétées par d'autres médecins italiens qui presque tous partagèrent l'enthousiasme du maître. Aujourd'hui elles sont presque oubliées et Polli lui-même s'est mis, dans ces dernières années, à la poursuite de médicaments moins infidèles. De toutes parts d'ailleurs on a essayé récemment d'utiliser tous les agents désinfectants qui peuvent être administrés à l'intérieur sans grand danger :

l'acide phénique et les phénates, l'acide salicylique et les salicylates, le thymol, etc.

Antipyrétiques.

Ce qu'on observa de plus net, c'est qu'un certain nombre de ces médicaments sont, dans les infectieuses fébriles, d'utiles et actifs antipyrétiques.

Aussi me suis-je demandé, en traitant cette même question en 1881, si les antithermiques ne combattent pas la fièvre infectieuse en s'opposant à la pullulation des organismes inférieurs. C'est de cette manière que mon collègue M. Bouchard comprend l'action des antipyrétiques et M. Pécholier s'est rangé à cet avis, en rapportant les bons effets de la quinine dans la fièvre typhoïde à une action antizymotique. Vous comprenez l'importance de cette opinion qui, d'un seul coup, ferait de la médication antipyrétique un simple corollaire de la médication désinfectante. Malgré les considérations intéressantes présentées par ces pathologistes, je pense encore, comme en 1881, que l'action antithermique paraît, quant à présent, être indépendante d'une action antimicrobique. Les antipyrétiques n'abrègent pas, en effet, la durée de la maladie, ainsi que devraient le faire des médicaments s'adressant à la cause morbide elle-même ; quelques-uns, et ce sont précisément les plus actifs, n'exercent qu'une action tout à fait fugitive. La médication antipyrétique reste donc, comme j'aurai bientôt l'occasion de vous en convaincre, une médication parfaitement distincte, méritant une place à part et des plus importantes dans nos études.

Jusqu'à présent, vous le voyez, malgré les efforts tentés depuis quelques années pour déterminer une action antizymotique, on n'est pas encore arrivé à un résultat net et probant.

Bouley, qui a le mérite d'avoir, l'un des premiers,

signalé cette nouvelle voie thérapeutique, n'a pu guère citer que des faits d'action préventive, tels par exemple que les expériences de Froshauer sur la septicémie des souris. Ces expériences ont consisté, en effet, à inoculer deux lots de souris : le premier a été soumis immédiatement après l'inoculation à la respiration dans une atmosphère tolérable d'hydrogène sulfuré ; le second a servi de contre-épreuve. Les animaux de ce second lot sont seuls devenus septicémiques. Évidemment cela ne prouve pas que l'inhalation d'hydrogène sulfuré puisse guérir la septicémie des souris lorsqu'elle est déjà développée.

Voulant formuler le problème à résoudre, Bouley s'exprime ainsi :

« Étant donnée une maladie contagieuse, rechercher l'agent modificateur qui peut rendre le milieu organique impropre à la culture, c'est-à-dire à la pullulation de l'élément vivant, ou autrement dit, du germe de cette contagion. » Il aurait pu remplacer le terme de maladie contagieuse par celui de maladie infectieuse.

Spécifiques.

Pour nous, cela revient à dire « chercher de nouveaux spécifiques », en d'autres termes, des agents qui aient la valeur du sulfate de quinine dans la fièvre intermittente, du mercure dans la syphilis. Je ne crois pas, en effet, qu'on puisse comprendre l'action désinfectante interne autrement que comme une action spécifique.

La conception d'une médication antiseptique ou désinfectante externe est légitime, car il existe des agents qui, mis en contact directement avec les germes, les détruisent ou les rendent inactifs, quelle que soit la nature de ces germes. Et encore, l'expérience nous prouve que chacun de ces agents a une puissance d'action particulière sur une ou plusieurs espèces de germes.

Lorsque ces agents sont administrés à l'intérieur, les conditions de l'action thérapeutique sont tellement complexes, qu'il devient chimérique d'espérer trouver des médicaments, incapables de nuire à l'organisme tout en exerçant une action antimicrobique, sinon sur tous les germes pathogènes, tout au moins sur un certain nombre d'entre eux.

Théoriquement, cela n'est pas absolument impossible; mais les actions que nous possédons sur les actions spécifiques prouvent, quant à présent, qu'il nous faut pour la médication interne des médicaments d'une puissance en quelque sorte élective. Nous avons été conduit, en effet, vous devez vous en souvenir, à admettre que les propriétés des médicaments spécifiques s'expliquent très probablement par une action sur la cause morbide elle-même, sur les germes pathogènes. Or, que connaissons-nous touchant le traitement spécifique de certaines maladies infectieuses?

Le sulfate de quinine est, à coup sûr, un merveilleux spécifique, mais il ne révèle ses propriétés spécifiques que dans l'impaludisme; il échoue, alors même qu'on l'administre à très haute dose, dans les autres maladies infectieuses.

S'il peut dans certains cas abaisser notablement la fièvre, il ne coupe pas court à la maladie, comme il le fait lorsqu'il s'agit des accès de la fièvre intermittente.

On peut en dire autant du mercure, qui, malgré sa remarquable puissance antimicrobique, étendue à de nombreux germes, ne manifeste clairement sa valeur thérapeutique que dans l'organisme des syphilitiques.

Ces considérations nous conduisent à dire que si chaque maladie spécifique doit avoir son remède

spécifique, on ne peut faire découler de l'élément infection une médication désinfectante interne, puisque nous avons cru devoir rattacher l'intervention des spécifiques à l'histoire des traitements et non des médications proprement dites.

Mais il nous est parfaitement permis d'entrevoir dans l'avenir la découverte de nouveaux spécifiques, et de dire même que ces agents seront empruntés probablement aux antimicrobiques.

Déjà nous avons acquis, il y a quelques années, dans l'acide salicylique, un médicament ayant à bien peu près, dans le rhumatisme articulaire aigu, les caractères d'un spécifique.

J'ajoute qu'il me paraît très rationnel de s'engager dans cette voie, comme on le fait avec tant d'élan depuis quelques années, en essayant dans les maladies infectieuses tous les agents de la médication désinfectante. C'est une conséquence bien naturelle des progrès réalisés touchant la pathogénie de ces maladies.

Modifications du terrain organique.

Mais il ne faut pas que la recherche légitime des germicides nous fasse perdre de vue le milieu dans lequel ont pénétré les envahisseurs, c'est-à-dire l'organisme se mettant contre eux en état de défense, et que nous pouvons puissamment soutenir pendant cette lutte émouvante.

N'oubliez donc pas, lorsque le traitement spécifique est inconnu, de faire tous vos efforts pour augmenter la résistance de l'organisme.

J'ai déjà eu l'occasion de vous citer certains faits mettant en évidence l'influence remarquable des modifications du terrain organique sur le développement des germes pathogènes.

Pour terminer ce que j'ai à vous dire sur ce sujet,

je crois utile de vous rappeler encore un de ceux qui démontrent le mieux que la pullulation des germes réclame des conditions bien précisées.

Parmi les conditions physiques qu'exige la culture des microbes, il en est une que de nombreuses expériences de laboratoire ont permis d'apprécier, c'est celle qui est relative à la température. Il n'est donc pas étonnant que la température du corps, c'est-à-dire celle du sang, ait une influence très grande sur la vie des organismes inférieurs.

Charbon des gallinacées.

M. Pasteur en a fourni une preuve directe dans ses remarquables études sur le charbon des gallinacées.

Vous savez que les oiseaux, les poules par exemple, sont réfractaires à l'inoculation charbonneuse. M. Pasteur s'est demandé si cette immunité n'était pas la conséquence de la température élevée (41-42°), propre à ces animaux. En refroidissant les poules inoculées à l'aide d'une sorte de balnéation, il a pu faire cesser cette immunité : les poules refroidies sont devenues charbonneuses.

Des variations relativement légères dans une des conditions physiques présentées par l'organisme, considéré comme milieu de culture, peuvent donc avoir une influence décisive sur le développement des germes qu'on y dépose.

Il ne s'agit pas seulement ici de la cessation d'un état d'immunité, mais bien d'un fait ayant trait à une action à proprement parler thérapeutique.

En effet, lorsqu'après avoir rendu les poules charbonneuses, on laisse les animaux se réchauffer et reprendre, en les plaçant dans les conditions normales, leur température propre, la maladie déjà déclarée s'arrête dans son évolution.

Vous verrez bientôt que le froid, ou mieux la réfrigération du corps, est un puissant modificateur de la fièvre infectieuse.

On est par suite autorisé à se demander si, dans les maladies infectieuses fébriles, l'élévation de la température n'est pas une condition indispensable à l'évolution de la maladie, et si en refroidissant le sang on n'y met pas obstacle.

Cela est possible, mais en réalité nous n'en savons rien et il serait prématuré de l'admettre.

Je ne vous rapporte ces expériences que pour vous inviter à réfléchir sur la haute valeur des moyens indirects propres à combattre l'infection.

MÉDICATION STHÉNIQUE

Nous voici conduit à nous occuper des conséquences de l'infection de manière à pouvoir l'attaquer par une voie détournée, en nous adressant à ses principaux effets.

C'est pour cette raison que je place, en tête des médications dont nous allons maintenant aborder l'étude, celle à laquelle j'ai donné le nom, dans mon cours de 1881, de *médication sthénique*.

Conformément aux principes que je vous ai exposés, celle-ci doit être corrélative d'un élément morbide. Nous allons tout d'abord tâcher de bien définir cet élément.

Adressons-nous à la clinique et examinons ce qu'elle nous enseigne lorsque nous considérons les effets des causes morbides spécifiques.

Parmi les expressions symptomatiques caractérisant les maladies infectieuses, nous remarquons des états

morbides communs. Tout d'abord le groupe principal de ces maladies compte au nombre de ces états la *fièvre*, et bientôt nous aurons à étudier la médication antipyrétique. Mais les mêmes maladies infectieuses fébriles s'accompagnent souvent d'états graves qui entraînent, plus fréquemment encore que la fièvre, la mort des malades. Ce sont ces états graves qui doivent nous occuper en premier lieu.

Vous en connaissez certainement les caractères.

Prenons un type banal à Paris, la fièvre typhoïde. Vous voyez des malades atteints de cette maladie plongés dans un extrême accablement, la face est inerte, vultueuse, les yeux fixes, sans expression, la physionomie exprime l'indifférence et l'hébétude, les lèvres sont sèches, les narines poudreuses, les dents sèches et fuligineuses, la langue cornée, trémulante, oubliée entre les dents. A ces signes vous reconnaissez une forme grave, la forme *adynamique*.

D'autres malades, outre ces symptômes, présentent de l'agitation, ils ont un délire en général peu bruyant, mais continuel, leurs réponses sont incohérentes, ils paraissent étrangers au monde extérieur.

Cette prédominance de symptômes nerveux caractérise la forme *ataxo-adynamique*.

Il est évident que, dans ces cas, il existe une perturbation profonde des grandes fonctions; que l'activité des éléments les plus essentiels de l'organisme est enrayée ou pervertie; que, pour parler un langage plus imagé, mais expressif, la force de résistance de l'organisme est sur le point d'être brisée.

La vie est en péril à bref délai ; toute autre indication thérapeutique s'efface devant celles qui se rattachent à ces états annonçant communément une mort prochaine.

Les anciens, si habiles dans leurs descriptions cliniques, ont reconnu ces phénomènes et les ont désignés sous divers noms : adynamie, ataxie, malignité, putridité.

Ces expressions correspondent-elles à des éléments morbides différents et qu'il serait avantageux de distinguer les uns des autres au point de vue thérapeutique? Je ne le pense pas, et vais tâcher de vous faire voir que tous ces phénomènes de dépression neuro-musculaire qui constituent le fond des états graves dans les maladies infectieuses peuvent être rattachés à un seul et même élément morbide auquel nous conserverons le nom classique d'*adynamie*. Élément adynamie.

Cet élément est essentiellement commun.

On le retrouve non seulement dans la fièvre typhoïde qui vient de nous servir d'exemple, mais encore dans toutes les maladies composant l'ancien groupe des pyrexies. En outre, on sait aujourd'hui que la plupart des phlegmasies sont spécifiques, et qu'à ce titre elles se compliquent souvent, comme la pneumonie, la diphtérie, d'états analogues à ceux des pyrexies.

Mais pour pouvoir grouper ces états sous une même dénomination, il importe de faire remarquer que, dans ses caractères cliniques, l'adynamie présente des variétés qui n'ont pas toujours été bien reconnues. De là vient l'usage de mots différents pour désigner les modalités d'un seul et même élément morbide. Il y a lieu d'admettre en effet une adynamie générale et des adynamies en quelque sorte partielles ou localisées. Formes de l'adynamie.

L'adynamie est générale quand toutes les grandes fonctions paraissent atteintes à un égal degré. Elle est

partielle, ou plutôt à détermination prédominante, lorsque certains grands appareils sont plus particulièrement affectés. Au point de vue thérapeutique nous distinguerons deux variétés cliniques d'adynamie à manifestation localisée : 1° celle qui frappe sur l'appareil cardio-vasculaire; nous lui donnerons le nom d'*adynamie cardiaque;* 2° celle qui affecte particulièrement l'appareil cérébro-spinal, soit l'*ataxie* ou l'*ataxo-adynamie.*

En poursuivant cette étude clinique, nous remarquerons que, générale ou partielle, l'adynamie n'offre aucune régularité relativement à son mode d'apparition, à sa durée, à son intensité, à sa gravité. Tantôt elle survient brusquement dans des cas qui, au début de l'évolution morbide, paraissaient peu graves; d'autres fois elle se montre au commencement même de la maladie.

Malignité. Lorsqu'elle est insidieuse et tout à coup très intense, les malades succombent sans qu'on ait pu prévoir à l'avance cette terminaison. On dit alors que la maladie est *maligne.*

Barthez, qui admettait des forces radicales opposées aux forces agissantes, disait : « La résolution des forces radicales me semble être ce qui constitue les maladies malignes. » Il faisait ainsi une distinction subtile qui ne répond à rien de précis. Pour Trousseau et Pidoux, « l'imminence insidieuse de l'extinction directe et prochaine de la vie est ce qui constitue la malignité ». C'est à peu près la même idée, avec cette différence toutefois que le caractère essentiel de la malignité paraît être, d'après eux, la marche insidieuse des phénomènes, ce que Tissot avait exprimé d'une manière pittoresque en disant : « La maladie maligne est un chien qui mord sans aboyer. »

La malignité ne constitue donc pas un élément morbide, c'est une simple modalité évolutive de l'adynamie, autrement dit : c'est l'adynamie elle-même survenant insidieusement et marchant d'une manière aiguë, comme sidérante.

Nous chercherons dans la prochaine leçon à acquérir des notions sur la physiologie pathologique de cet élément morbide, notions d'où nous ferons découler nos indications thérapeutiques.

ONZIÈME LEÇON

MÉDICATION STHÉNIQUE (SUITE)

Suite de l'étude de l'*adynamie*: pathogénie; dangers des hautes températures et, d'une manière générale, de la fièvre; origine dyscrasique de l'adynamie; rapport de l'adynamie avec l'intoxication par les ptomaïnes; indications tirées de l'adynamie; origine récente de la médication sthénique. — Étude des moyens : diététique.

MESSIEURS,

Après vous avoir présenté une description clinique sommaire de l'adynamie, je suis amené à rechercher avec vous les causes de cet état morbide, de manière à pouvoir formuler les indications thérapeutiques qui en découlent.

Pathogénie de l'adynamie.

La question n'est pas aussi neuve que vous pourriez le penser. La connaissance des maladies graves, malignes, remonte, en effet, aux temps les plus reculés de la médecine. Hippocrate les a décrites en plusieurs endroits de ses ouvrages, mais il n'a pas cherché à les expliquer. Il s'est borné à dire que la maladie simple est celle qui offre le plus de rapports possibles avec l'âge, la constitution du malade, ainsi qu'avec la saison, tandis que les maladies malignes, ataxiques, sont celles qui présentent des phénomènes inexplicables, désordonnés, se rattachent à un *quid divinum*, c'est-à-dire à une cause inconnue, rendant les maladies graves et même promptement mortelles, et dont on ne peut rapporter les effets à des causes sensibles.

Vous voyez que le père de la médecine a fait là une distinction clinique des plus remarquables, dont l'exactitude est encore aujourd'hui frappante. Depuis, on a fait les plus grands efforts pour déterminer ce *quid divinum*; mais nous devons laisser de côté toute la partie historique de la question et nous préoccuper seulement des théories actuelles au point de vue de leurs conséquences en thérapeutique.

Hyperpyrexie

Je n'en vois que deux méritant de nous arrêter. La première est celle de l'*hyperpyrexie*. Elle consiste à rapporter les phénomènes graves dont nous nous occupons à l'élévation de la température fébrile. Vous voyez immédiatement l'importance pratique qui s'y rattache. Si, en effet, la fièvre est la cause de l'adynamie, il est inutile d'envisager à part cet élément morbide et de lui subordonner une médication correspondante : la médication antipyrétique pourvoira à la fois aux indications tirées du thermomètre et des phénomènes adynamiques.

La théorie de l'hyperpyrexie a été soutenue et développée avec talent par divers auteurs allemands et en particulier par Liebermeister. Elle est généralement adoptée en Allemagne, et quelques médecins français s'y sont plus ou moins nettement rattachés.

Il est donc essentiel d'en faire un examen critique. Je n'entrerai pas cependant à cet égard dans d'aussi grands détails que dans mes leçons de 1881. A cette époque la médication réfrigérante avait soulevé des discussions ardentes jusque chez nous : la théorie de l'hyperpyrexie semblait triomphante. Il me parut alors utile de réagir contre un engouement qui me semblait exagéré, et de montrer tout ce qu'il y a de systématique dans la médication réfrigérante, pratiquée suivant la formule de nos voisins.

Depuis lors, j'ai eu la satisfaction de voir que la plupart des médecins français professent à cet égard des opinions analogues aux miennes, et je me contenterai aujourd'hui de vous présenter un court résumé des critiques que j'ai opposées à la théorie allemande, telle qu'elle a été exposée par Liebermeister.

Dangers de la fièvre.

I. — Le premier argument de cet auteur est tiré du danger des hautes températures, démontré par la physiologie.

Les expériences auxquelles il fait allusion sont celles dans lesquelles divers physiologistes ont soumis les animaux à sang chaud à des températures extérieures très élevées. Nous savons qu'il arrive un moment où, dans ces conditions, la régulation thermique est vaincue : le corps des animaux s'échauffe et la mort a lieu lorsque la température du sang s'élève de 4 à 5 degrés au-dessus de la normale (Cl. Bernard). Chez l'homme, la mort surviendrait, d'après ces résultats expérimentaux, vers 42° C. C'est là une donnée fort importante. Mais on a eu tort de comparer des faits très différents, c'est-à-dire l'échauffement artificiel du corps et la fièvre. Dans le premier cas, l'organisme lutte avec toutes les ressources de l'état sain contre une élévation de température considérable, mais extérieure, qui triomphe, en l'excédant, d'une régulation thermique normale.

L'élévation de la température du corps est, au contraire, dans la fièvre, la conséquence d'un processus intra-organique, dans lequel la régulation thermique est anomale, la source de la chaleur interne, la répartition du calorique troublée. Il faut évidemment tenir compte de conditions aussi différentes dans la production de l'élévation thermique du sang. Or, en s'inquiétant de la cause de ce phénomène, on reconnaît que

dans les maladies du système nerveux on peut observer de très hautes températures sans qu'il survienne d'états graves, comparables à ceux des maladies infectieuses. On a cité des cas de ce genre dans le tétanos, dans les fractures de la colonne vertébrale avec contusion des parties supérieures de la moelle épinière, dans les névroses.

On peut cependant conclure de l'expérimentation que lorsque la température du sang s'élève au-dessus de 41° et s'y maintient un certain temps, le péril est imminent. La clinique est d'accord sur ce point avec les faits physiologiques. Mais dans les cas de ce genre il y a hyperpyrexie vraie, c'est-à-dire un état relativement rare, comparativement à la fréquence de l'adynamie. Aussi Liebermeister va-t-il en quelque sorte au-devant de cette objection en prétendant que les désordres et les lésions qui surviennent rapidement dans les cas de très haute température se produisent tout aussi sûrement, mais plus lentement, lorsque la température est moins élevée. La continuité de la fièvre équivaudrait au bout d'un certain temps à son excessive intensité.

Cette observation est contredite par les faits cliniques. Les effets des températures non hyperpyrétiques sont surtout sous la dépendance de la nature de la fièvre. Ainsi, il n'est pas rare de voir des phtisiques présenter pendant des semaines un état fébrile très élevé, sans que les malades tombent, par ce fait, dans un état adynamique comparable à celui de la fièvre typhoïde.

II. — Le deuxième argument de Liebermeister est tiré d'un prétendu parallélisme qui existerait entre la marche de la température et celle des accidents graves.

Sous cette forme absolue, cette proposition est également en désaccord avec la clinique.

Il est parfaitement exact, nous venons de le dire, que l'hyperpyrexie s'accompagne de symptômes graves. Mais il n'est pas moins incontestable que très souvent les états les plus fâcheux se montrent sans qu'il y ait hyperpyrexie. Il n'y a certainement pas de rapport obligé entre l'adynamie et l'élévation thermique. Dans toutes épidémies de fièvre typhoïde un peu intense, vous verrez des malades qui avec des températures moyennement élevées succomberont après avoir présenté tous les signes de l'adynamie ou de l'ataxo-adynamie, tandis que les mêmes températures ou des températures notablement supérieures seront aisément supportées par d'autres.

Vous pourrez voir actuellement dans mon service une malade dont la température rectale ne dépasse pas 39°,5 le soir et qui cependant est plongée dans un état adynamique des plus inquiétants. Et, si vous sortez du champ d'observation de la fièvre typhoïde qui a surtout servi de base à cette théorie, les cas d'adynamie profonde sans grande élévation thermique vous paraîtront pour le moins aussi fréquents. C'est ce que vous observerez notamment dans certains cas d'érysipèle et surtout dans la diphtérie.

Il y a si peu de concordance entre l'adynamie et l'élévation thermique que pour certains cliniciens français, tels que Chomel, Trousseau et Pidoux, l'adynamie n'était bien constituée que lorsque le travail fébrile était suspendu ou notablement descendu au-dessous du degré nécessaire pour l'accomplissement régulier des autres actes de la fièvre.

D'après eux, loin d'être à redouter la fièvre doit être

favorisée. « On ne meurt pas de la fièvre », disent-ils. C'est là une exagération évidente, mais qu'il est intéressant d'opposer à ceux qui sont tombés dans l'exagération contraire en ne se préoccupant que de l'élévation de la température.

Chomel, voulant montrer un exemple d'adynamie vraie, cite le cas d'une jeune fille affectée de fièvre typhoïde et qui resta pendant quatre jours froide et sans pouls; à force d'excitants et de toniques, elle revint à la vie par la chaleur et le pouls et guérit bientôt. Ce serait pour nous un exemple d'adynamie cardiaque avec collapsus algide.

Il est bien évident qu'en pareils cas la théorie de Liebermeister est encore plus notoirement en défaut que lorsqu'il s'agit de l'adynamie générale.

III. — En troisième lieu, l'auteur allemand rapporte à l'élévation thermique les lésions des maladies spécifiques aiguës.

Quand les malades meurent à la suite de phénomènes ataxo-adynamiques, leurs cadavres ne dévoilent en apparence rien de particulier. Cependant vous savez qu'au microscope on découvre des altérations diffuses qui ont été étudiées dans certains tissus, particulièrement dans les muscles.

En s'appuyant sur les recherches de divers auteurs, Liebermeister rapproche les lésions musculaires des maladies infectieuses des altérations qu'on peut produire artificiellement en chauffant des muscles vivants ou en soumettant des animaux aux étuves. Ce sujet intéressant m'a occupé pendant longtemps, et dans mes diverses publications, de 1866 à 1872, j'ai toujours soutenu, en m'appuyant sur des observations cliniques, que les lésions musculaires des maladies infectieuses

étaient d'origine dyscrasique et non thermique. Mon opinion était fondée sur l'existence de lésions prononcées dans les muscles d'individus qui n'avaient eu pendant la vie qu'une fièvre modérée. Depuis, d'autres observations analogues ont confirmé ma manière de voir. Il est évident d'ailleurs que si les lésions musculaires étaient d'origine physique, elles devraient être généralisées et également prononcées dans tout le système. Elles sont, au contraire, distribuées sous la forme de foyers, et c'est pour cette raison que je les ai décrites sous le nom de « myosites symptomatiques ».

IV. — Le dernier argument de l'auteur allemand consiste à invoquer la modification rapide des accidents graves sous l'influence de la médication réfrigérante.

Sur ce point encore je ne puis être d'accord avec lui. Nous verrons bientôt, en effet, à propos de la médication antipyrétique, que l'adynamie bien constituée contre-indique presque toujours l'emploi du froid comme antithermique; que la balnéation réfrigérante expose au collapsus et à la syncope.

Le froid est cependant un des moyens les plus utiles à opposer à ces états graves, et je vais avoir à vous le recommander; mais il ne l'est qu'à la condition d'être employé comme révulsif.

Le défaut capital de la théorie que nous discutons consiste, en résumé, à ne considérer la fièvre qu'au point de vue étroit de l'élévation thermique; à n'en faire qu'une question de *quantité*, alors qu'il s'agit avant tout d'une question de *qualité*.

Les différences que l'on observe en clinique relativement à la manière dont les divers individus supportent une même température fébrile ne pouvaient cepen-

dant pas échapper à un observateur de la valeur de Liebermeister.

Mais ces différences lui paraissent suffisamment expliquées par certaines conditions individuelles ou certaines causes extrinsèques.

Il invoque à cet égard les mauvaises conditions hygiéniques, l'alimentation insuffisante, les excès alcooliques, le surmenage, la dépression produite par les causes morales. Cela est parfait. Mais ce sont là des causes prédisposantes, banales, pouvant rendre grave une maladie quelconque en diminuant la force de résistance de l'organisme. Comment se fait-il que les maladies infectieuses frappent parfois d'une manière terrible les plus sains et les plus robustes, tandis qu'elles touchent légèrement les dégénérés et les débiles? C'est là ce qu'il y a de particulier dans l'action des causes morbides infectieuses et qu'on ne peut expliquer autrement que par l'intensité plus ou moins grande de l'infection.

Nous conclurons donc, tout en reconnaissant le danger des hautes températures, à proprement parler hyperpyrétiques, qu'on ne peut accepter, pour expliquer d'une manière générale les phénomènes graves des maladies infectieuses fébriles, la théorie de l'élévation thermique.

Origine dyscrasique de l'adynamie.

La seconde hypothèse, celle à laquelle nous nous rattacherons, fait intervenir l'altération humorale, c'est-à-dire l'infection comprise dans le sens moderne.

C'est à l'infection générale de l'organisme qu'il convient de rapporter à la fois la fièvre et les états graves, que nous rapprochons les uns des autres sous le nom commun d'adynamie ou d'asthénie.

Voilà le *quid divinum* d'Hippocrate : l'infection s'em-

porant de l'économie et y suscitant à la fois la fièvre et l'adynamie. Si dans beaucoup de cas ces deux éléments marchent de pair, c'est que précisément, tout au moins dans les anciennes pyrexies, les cas très fébriles sont en même temps les plus infectieux. Mais il n'est pas rare que l'adynamie domine la scène pathologique, alors même que la fièvre est modérée.

Cela posé, nous devons nous demander s'il est possible de pousser plus loin cette analyse de physiologie morbide, c'est-à-dire de trouver dans le grand phénomène complexe de l'infection le facteur le plus particulièrement en rapport avec l'adynamie.

On n'aurait pas pu aborder ce point de la question il y a quelques années. Aujourd'hui il est permis d'émettre à cet égard une hypothèse vraisemblable.

Lorsqu'on connaîtra tous les microbes pathogènes, la physiologie pathologique des maladies infectieuses aura fait un pas immense ; mais il restera encore à déterminer comment l'un produit telle espèce morbide, l'autre telle autre espèce très distincte.

Dans ce conflit des proto-organismes avec l'économie vivante, un grand nombre de facteurs interviennent. Quels sont ces divers facteurs? Nous sommes encore bien loin de pouvoir répondre à cette question.

Rapports de l'adynamie avec l'intoxication par les ptomaïnes.

Cependant les travaux sur les ptomaïnes, dont je vous ai déjà plusieurs fois parlé, nous ont ouvert à cet égard des horizons nouveaux. Il nous est permis, en effet, d'en conclure que corrélativement au développement et à la pullulation des germes, certaines matières chimiques, fortement toxiques, sont mises en liberté dans l'organisme. Les recherches de divers auteurs, et particulièrement celles de Brieger, en ont donné des preuves convaincantes.

Ces poisons ont pu être isolés à l'état pur. On a vu alors que quelques-uns d'entre eux, injectés à petite dose à des animaux, ont des propriétés analogues à celles des poisons végétaux alcaloïdiques, tels que la muscarine, le curare, c'est-à-dire qu'ils déterminent des phénomènes de dépression ou de paralysie du système neuro-musculaire. Or, les états adynamiques étant caractérisés par des phénomènes qui ressemblent évidemment à ces effets toxiques, il est logique de les attribuer aux ptomaïnes pathologiques. L'organisme serait donc, dans ces états graves, sous le coup d'une véritable intoxication portant surtout ses effets sur les éléments anatomiques du système nerveux et des muscles.

Je ne serais donc pas éloigné de croire que les symptômes des diverses variétés d'adynamie sont suscités par les ptomaïnes. La médication que nous appelons pour le moment sthénique se transformera donc peut-être, lorsque ces données seront plus certaines et mieux définies, en une sorte de traitement de l'intoxication par les ptomaïnes.

La discussion soulevée en ce moment sur cette question à l'Académie de médecine vient justement à l'appui de cette hypothèse.

Plusieurs des orateurs qui y ont pris part ont été frappés comme nous de l'importance de ces notions chimiques nouvelles, au point de vue de la physiologie pathologique des états graves qu'on rencontre dans les maladies infectieuses. Ils en ont tiré l'explication scientifique des faits cliniques depuis longtemps connus.

Mais quelques-uns semblent avoir perdu de vue l'origine des poisons morbides qui leur ont été signalés par M. Gautier, en désignant l'intoxication par ces ma-

tières sous le nom d'*auto-intoxication* ou *auto-typhisation*.

Aucun des auteurs qui se sont occupés des ptomaïnes ne font de ces bases alcaloïdiques un produit direct de l'organisme : il n'y a pas pour eux de ptomaïnes sans l'intervention de proto-organismes.

L'intoxication par ces poisons morbides est donc une des conséquences de l'infection pathogène par des germes vivants. C'est un fait complémentaire de l'infection générale, et il est impossible d'en tirer une théorie nouvelle des maladies infectieuses opposable à celle qui s'appuie sur l'envahissement de l'organisme par les microbes.

En résumé, l'adynamie, avec ses diverses variétés cliniques, est une des principales conséquences de l'infection, et, si nous voulons tenir compte des derniers travaux chimiques sur les intoxications morbides, nous ajouterons qu'elle paraît être particulièrement en rapport avec les effets toxiques déterminés par les ptomaïnes pathologiques.

Indications tirées de l'adynamie.

Nous pouvons maintenant formuler les indications résultant de cette étude pathogénique :

1° Il y a certainement dans tous les cas d'infection une altération grave de la nutrition des éléments anatomiques (désassimilation exagérée, dégénérescence). L'indication la plus générale est donc de faire pénétrer dans l'organisme des matières alibiles ou capables de modérer la dénutrition des matières albuminoïdes.

2° Les phénomènes morbides indiquent une dépression de l'activité cellulaire. Il faut donc réveiller, exciter cette activité, autrement dit, faire fonctionner ce qui reste d'irritable et de sain dans la cellule altérée.

Ces deux premières indications sont en quelque sorte les indications symptomatiques. Mais puisque

nous avons pu remonter jusqu'à la cause probable de notre élément morbide, nous devons nous demander s'il ne découle pas de cette importante donnée des indications particulières.

La seconde indication, telle qu'elle est formulée, nous paraît déjà en tenir compte, les stimulants et les excitants qui doivent intervenir pour la remplir pouvant être considérés comme des agents, en quelque sorte antagonistes, des poisons alcaloïdiques.

Cependant pour compléter ces indications nous ajouterons :

3° L'existence de poisons morbides paraissant démontrée, faciliter et activer les sécrétions, ou plutôt les excrétions par lesquelles sont éliminés ces principes nuisibles.

Avant de décrire les moyens les plus propres à remplir ces indications, il me paraît intéressant de vous rappeler en quelques mots les origines de la médication sthénique.

Origine de la médication sthénique.

Nous les trouvons dans un mouvement de réaction contre le physiologisme de Broussais, mouvement qui s'est fait aussi au nom d'une doctrine, le vitalisme, mais d'une doctrine empreinte d'un remarquable sens clinique.

Nous sommes aujourd'hui très habitués à voir les médecins se préoccuper de l'état général et à ménager les déperditions de l'organisme. A l'époque où ces pratiques, visant à relever et à soutenir les forces des malades, se sont introduites, elles avaient le caractère d'une véritable réforme.

On doit cette réforme particulièrement à Chomel et à Trousseau et Pidoux.

La doctrine de Broussais était alors triomphante :

maître et élèves soumettaient les fébricitants à une diète sévère, et leur pratiquaient des émissions sanguines, aussi bien dans les pyrexies que dans les phlegmasies.

De là la grande fréquence des cas graves et des formes adynamiques, l'apparition presque inévitable des lésions de décubitus, la mortalité relativement considérable, la durée interminable d'une convalescence pénible, souvent traversée par des incidents fâcheux.

En vérité les résultats de cette thérapeutique systématique étaient déplorables.

C'est alors que quelques cliniciens, ceux que nous venons de citer, ne craignirent pas de passer pour téméraires en s'élevant contre les saignées et en donnant, à l'occasion, des excitants et des toniques.

Ils firent montre, naturellement, d'une grande timidité dans l'emploi de ces moyens qualifiés d'incendiaires.

Plus tard leur exemple fut suivi de plus en plus largement, et aujourd'hui nous sommes parvenus à diminuer la fréquence des cas graves, à rendre tout à fait rares les lésions de décubitus, à abréger considérablement la durée de la convalescence. Ce progrès a été obtenu, non pas exclusivement mais en grande partie, par l'emploi de la médication sthénique dont quelques cliniciens du commencement du siècle avaient jeté les bases.

Les indications qui viennent d'être formulées sont remplies à l'aide : 1° de la diététique; 2° de l'administration d'agents médicamenteux; 3° de divers procédés de révulsion.

Diététique. On a renoncé avec raison à la diète absolue dans

les maladies infectieuses même les plus fébriles. Mais il est souvent difficile de nourrir les malades, surtout lorsqu'il existe des lésions irritatives du tube digestif.

Dans quelques cas d'ailleurs, notamment dans la fièvre typhoïde, la sécrétion gastrique est altérée, le suc gastrique ne possède plus ses qualités normales par suite des lésions de la muqueuse stomacale et des glandes gastriques. Il existe, de plus, dans cette même maladie, de la diarrhée et des lésions intestinales qui contre-indiquent formellement l'emploi de la plupart des aliments et particulièrement des aliments solides.

Il n'en est pas ainsi dans toutes les maladies infectieuses, et toutes les fois que le pouvoir digestif est assez bien conservé, ce qui n'est pas rare, par exemple dans la diphtérie, il faut en profiter largement.

En général, dans les maladies infectieuses franchement fébriles, on se contentera, tout au moins au début, de donner des aliments liquides.

Le lait, par sa valeur nutritive et sa grande digestibilité, offre une importante ressource. Souvent on peut y joindre l'usage de potages au lait ou de potages gras faits avec du bouillon bien dégraissé et une petite quantité de féculents : semoule, tapioca, pâte d'Italie.

On peut encore, même dans les cas où le pouvoir digestif est très affaibli, faire prendre des jaunes d'œuf dans du bouillon, du lait ou du thé.

En Angleterre on emploie souvent le thé de bœuf qu'on obtient en versant sur de la viande hachée menu et mise dans une théière une quantité d'eau bouillante égale à celle de la viande. On aromatise l'infusion avec du sel, un peu de poivre et de l'oignon brûlé.

Le jus de viande, le bouillon concentré, le bouillon

américain, sont en général d'un goût moins agréable et d'une digestion plus difficile.

Dans ces dernières années les diverses poudres de viande, fabriquées avec ou sans fécule, sont devenues d'un usage journalier dans la diététique des maladies aiguës. Elles sont, en général, bien tolérées ; il est rare cependant qu'elles puissent être prescrites pendant les premiers jours de la maladie. Dans la fièvre typhoïde notamment, il m'a semblé préférable, dans les cas sérieux, de n'en faire prendre qu'à partir du troisième septénaire. Il faut les administrer de préférence dans un grog.

Enfin je vous rappellerai que la viande râpée, qu'on donne habituellement après l'avoir délayée avec soin dans du bouillon bien dégraissé, est un des meilleurs moyens de soutenir la nutrition générale. Dans la fièvre typhoïde on peut, sans crainte aucune, en commencer l'usage dès que la température fléchit; mais il ne faut pas en gorger les malades. La dose de 50 à 60 grammes par jour est suffisante tant que la défervescence ne s'est pas produite.

C'est merveille de voir avec quelle rapidité, lorsque ces préceptes diététiques ont été bien compris, les convalescents reprennent leurs forces et leurs couleurs.

Mais à elle seule la diététique ne répond qu'à une indication très générale ; elle maintient les malades dans des conditions meilleures et, à ce titre, elle est plutôt préventive que curative des accidents adynamiques. Lorsque ceux-ci éclatent, il faut agir à l'aide des procédés que nous décrirons dans la prochaine leçon.

DOUZIÈME LEÇON

MÉDICATION STHÉNIQUE (SUITE)

Agents médicamenteux employés contre l'adynamie : opium ; essences ; ammoniacaux ; éther ; toniques ; révulsion hydrothérapique.

Messieurs,

J'ai cru devoir ranger dans la médication sthénique la diététique qu'il convient de prescrire d'une manière générale dans les maladies infectieuses aiguës.

Je ne vous ai pas encore parlé de l'alcool, qui est à la fois un aliment et un médicament.

Agents médicamenteux. Alcool.

Nous allons aujourd'hui le placer au premier rang des agents médicamenteux dont nous allons faire l'étude. Il est effectivement le plus important d'entre eux, et quelques mots sur sa pharmacologie seront ici tout à fait à leur place.

Vous savez que c'est une substance très intéressante, qui a suscité de nombreux travaux. Vous me permettrez de ne vous en présenter cependant qu'une histoire fort abrégée.

En thérapeutique on se sert exclusivement de l'alcool éthylique ou des liquides qui en renferment, particulièrement des eaux-de-vie et des vins.

L'eau-de-vie de bonne qualité contient environ 50 p. 100 d'alcool et les vins généreux jusqu'à 20 p. 100.

Action physiologique

L'alcool est absorbé très facilement par les mu-

queuses et par le tissu cellulaire sous-cutané; mais à l'état pur, même lorsqu'il ne marque, comme l'alcool ordinaire, que 90°, il est très irritant. Introduit sous cette forme dans l'estomac, il provoque une vive fluxion et de petites exulcérations. Il est d'ailleurs brûlant, fort désagréable. Aussi le donne-t-on toujours convenablement dilué, c'est-à-dire mélangé avec un volume d'eau au moins égal au sien. On s'est vivement préoccupé de son sort dans l'organisme, et vous savez qu'à cet égard on professe deux opinions contradictoires qui comptent chacune d'ardents défenseurs.

Pour les uns, l'alcool est brûlé entièrement dans l'économie ; ce serait le type des aliments respiratoires de Liebig. Cette opinion a été soutenue par Bouchardat, Sandras, Ducheck, etc.

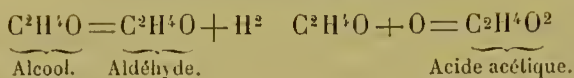
Pour les autres expérimentateurs, parmi lesquels il convient de citer MM. Ludger-Lallemand, Duroy, Perrin, etc., il est éliminé en nature et même rapidement.

La question, quoique simple en apparence, n'est pas facile à résoudre, et de part et d'autre on a produit des arguments de valeur. Elle est complexe à cause des transformations incomplètes que l'alcool peut subir et, par suite, de la possibilité de son élimination sous une forme dénaturée.

Cependant les travaux les plus récents semblent avoir mis d'accord les premiers expérimentateurs en établissant que chacune de ces opinions extrêmes contient une part de vérité.

Ce serait beaucoup affaire de dose.

A petite dose, l'alcool peut être brûlé complètement dans l'organisme, en formant d'abord de l'aldéhyde, puis de l'acide acétique et enfin de l'acide carbonique et de l'eau.



A dose plus élevée, une partie seulement est oxydée, l'autre est éliminée en nature ou sous forme d'aldéhyde. ainsi qu'en témoignent l'haleine des buveurs et les produits de distillation des urines.

Mais, brûlé ou non, l'alcool détermine, par son passage à travers l'organisme, des effets importants dont la théorie de l'alcool-aliment ne rend pas compte. C'est pourquoi cette substance doit être regardée comme un véritable médicament.

Effets produits sur le système nerveux.

L'alcool exerce ses effets particulièrement sur le système nerveux; mais son action n'est pas localisée.

D'autre part, à côté de l'action spécifique (c'est-à-dire se traduisant par la mise en jeu des propriétés spécifiques des éléments) qu'exerce l'alcool sur certains éléments, vient se placer une action trophique générale des plus importantes. Cette action fugitive dans l'ivresse ou dans l'alcoolisme aigu ne manque pas d'aller en s'accentuant lorsqu'on fait un usage immodéré et habituel de l'alcool. Dans ce dernier cas, il survient de graves désordres dans la nutrition des éléments anatomiques, ce qui explique pourquoi dans l'intoxication alcoolique chronique on trouve la plupart des organes lésés.

L'imprégnation des tissus par l'alcool a d'ailleurs été mise en évidence par des analyses chimiques. Dans l'ivresse aiguë, dans les intoxications, on a pu retirer soit de l'alcool, soit de l'aldéhyde, de l'encéphale, des muscles et du foie.

L'action de l'alcool sur le système nerveux se traduit au début par des phénomènes d'excitation qu'il me paraît inutile de vous décrire. D'une manière gé-

nérale, c'est cette excitation qui est recherchée par le thérapeutiste. Aussi l'alcool est-il habituellement rangé parmi les stimulants diffusibles.

Quand on dépasse la dose convenable, après la période d'excitation survient une période de dépression, d'affaissement, puis de coma. L'alcoolisé est alors anesthésié et résolu, « ivre-mort », comme on dit vulgairement, ce qui a permis de mettre l'alcool au nombre des anesthésiques.

En même temps que les petites doses produisent de l'excitation cérébrale, elles stimulent la circulation et la respiration : le nombre des pulsations augmente, la respiration s'accélère. Mais, de ce côté également, lorsque les doses sont plus fortes, la dépression succède à la première phase d'excitation.

Échanges nutritifs.

Les modifications dans des échanges nutritifs dépendent également des doses.

A faible dose, on observe une diminution dans la consommation d'oxygène et dans l'excrétion de l'acide carbonique (M. Perrin, Böcker, von Bœck et Bauer).

Les doses élevées produisent un effet inverse, c'est-à-dire une augmentation dans l'excrétion de CO^2 et ce qui montre bien qu'il s'agit d'une modification dans le processus nutritif, c'est que l'excès de CO^2, dépasse la quantité d'acide carbonique que pourrait fournir l'alcool ingéré en s'oxydant complètement. Quelques observateurs croient cependant devoir rapporter l'augmentation des combustions respiratoires à l'excitation de l'activité musculaire produite par les doses un peu fortes d'alcool.

La sécrétion urinaire est également modifiée. Outre l'augmentation dans la quantité d'urine, la diurèse, les doses moyennes déterminent une diminution de l'urée

(Fokker, Obernier, Rabuteau, etc.), de l'acide urique et des phosphates.

Ces modifications dans les échanges nutritifs ne peuvent évidemment pas être imputées uniquement à la combustion de l'alcool dans l'organisme. Quelques auteurs ont cherché à les expliquer en invoquant une action particulière sur les globules rouges du sang. Bouchardat avait remarqué, il y a longtemps, que les coqs qu'il enivrait présentaient une coloration vineuse de la crête. Il en a conclu que l'alcool gêne les échanges gazeux et modère ainsi la consommation de l'oxygène et par suite la nutrition. Depuis cette époque d'autres auteurs prétendent avoir trouvé une altérations des globules rouges ; mais cette altération, qui n'est sensible que chez les animaux intoxiqués, n'est pas encore bien définie. Il est très probable que l'alcool agit sur le protoplasma de tous les éléments anatomiques, tout en modérant par sa combustion complète ou partielle la consommation des hydrocarbures.

Les effets de cette substance sur la température de l'homme et des animaux ont fait l'objet de recherches multipliées. Effets thermiques.

Le sentiment de chaleur qu'on éprouve après l'ingestion de boissons fermentées et qui, débutant à l'intérieur, se répand ensuite à la périphérie, a fait croire tout d'abord que l'alcool excite la calorification (Nasse, 1845). Mais les travaux de Demarquay, de Duméril et depuis, d'un bon nombre d'autres observateurs, ont montré que ces sensations sont trompeuses et qu'en général le thermomètre indique une légère diminution thermique.

Dans les recherches les plus précises, celles d'O-

bernier, de Rabow, de Mainzer, de Riegel, on a noté tantôt une élévation, tantôt un abaissement de la température. Les résultats obtenus sur ce point sont donc contradictoires. Mais, comme les variations observées ont toujours été très minimes, de quelques dixièmes de degré seulement, on peut dire avec Riegel que les fluctuations thermiques produites par l'alcool sont trop peu accusées (et on pourrait ajouter trop peu constantes) pour qu'on en tienne compte en clinique.

Il faut, en général, atteindre des doses très fortes pour que l'abaissement thermique soit notable. On remarquera, de plus, que les effets thermiques sont atténués par l'assuétude, et par suite à peine sensibles ou même tout à faits nuls chez les buveurs, particularité qui semble prouver une fois de plus que l'alcool n'est pas simplement un aliment comburé dans l'économie.

Effets sur les tissus.

En résumé, au point de vue qui nous occupe, l'alcool se caractérise surtout par ses effets de stimulation sur les centres nerveux et par son action sur la nutrition. Et, à l'égard du dernier point, il faut retenir qu'il ne détermine pas uniquement une diminution des combustions, comme le prétendent ceux qui l'appellent médicament d'*épargne*, mais un effet plus complexe d'où résulte, outre une réserve de graisse, un trouble dans la nutrition des éléments anatomiques.

Ce dernier effet est peu important lorsque l'alcool est donné passagèrement et à dose convenable. Il serait capable, au contraire, d'entraîner une transformation graisseuse des matières azotées des tissus, une véritable dégénérescence qui viendrait augmenter les lésions de la consomption fébriles, si dans les maladies aiguës il était prescrit en quantité exagérée et pendant trop longtemps.

Indications remplies par l'alcool.

Cette revue rapide de la pharmaco-dynamique de l'alcool nous montre dans quel sens et de quelle manière ce précieux agent peut être utilisé. On voit qu'il est particulièrement apte à remplir la seconde indication tirée de l'état adynamique, à savoir, exciter, stimuler l'activité fonctionnelle des éléments anatomiques du système nerveux.

Le bénéfice qu'on en obtient dans les formes adynamiques des maladies aiguës a été nettement indiqué par Carmichael, Graves, Stokes, auxquels j'ajoute Chomel qui en a signalé l'heureux effet dans la pneumonie des buveurs.

Todd.

Mais ces cliniciens et leurs imitateurs ne le prescrivaient que dans des cas exceptionnels, lorsque Bently Todd fit de l'emploi de l'alcool une sorte de méthode générale de traitement.

Malgré ses tendances systématiques, ce médecin a rendu certainement un grand service en exaltant les propriétés excitatrices de l'alcool, et en proclamant ce médicament le meilleur des agents producteurs de force. Comme Todd le prescrivait dans toutes les maladies aiguës indistinctement, on croit généralement qu'il a voulu en faire un antipyrétique, et on a combattu sa méthode à l'aide de recherches établissant que l'alcool ne fait pas baisser la température des fébricitants. C'est une erreur d'appréciation.

La théorie du célèbre praticien anglais est celle-ci : « Il n'y a pas de maladie aiguë sans dépression des forces vitales. Or l'alcool, administré d'une certaine manière, est le meilleur moyen de soutenir les forces vitales, et il doit ses proprietés à son action excitante sur le système nerveux ainsi qu'à son oxydation rapide dans l'économie. » Todd a donc fait de l'alcool le médi-

cament par excellence de l'adynamie, et l'on peut dire qu'à cet égard il ne s'est certes pas trompé.

Toutefois l'étude précédente établit qu'il importe d'administrer l'alcool à certaines doses et d'une certaine manière, et sur ce point important la pratique de Todd a dépassé la mesure.

Les doses de 200 à 300 grammes par jour qu'il employait communément sont, en effet, trop élevées. Il est vrai qu'elles s'adressaient à des hommes du Nord vivant dans un climat humide et froid et supportant mieux les excitants que ceux des climats tempérés ou chauds. Elles sont néanmoins exagérées, et l'on peut dire, de plus, que l'emploi de l'alcool dans tous les cas sans exception, quelles que soient les formes des maladies aiguës, donne à la pratique de Todd le caractère d'une méthode systématique.

Quoi qu'il en soit, les travaux de ce médecin ont eu le mérite de faire entrer définitivement l'usage de l'alcool dans la médication de l'adynamie. Mais nous croyons que cet agent ne doit être prescrit, surtout à dose un peu élevée, que dans les formes vraiment adynamiques.

Dans notre climat on doit se borner à faire prendre aux adultes de 60 à 200 grammes de cognac ou de rhum (ce qui représente 30 à 100 grammes d'alcool pur), sous la forme de grog ou de potion et à doses fractionnées, toutes les heures ou toutes les deux heures.

On proportionnera la quantité d'alcoolique prescrite à la gravité du cas et aux habitudes diététiques des malades, et on aura soin de diminuer les doses ou de supprimer le médicament dès que les phénomènes d'adynamie s'amenderont ou disparaîtront, afin d'éviter

les altérations dégénératives produites par l'usage soutenu de l'alcool.

On a remarqué d'ailleurs que les fébricitants supportent parfaitement ce médicament. Chez eux, même à dose assez forte, il ne produit pas d'ivresse ; au contraire, il calme le délire et ramène le sommeil. Il contribue de plus à rendre la langue moins sèche et plus propre ; il diminue le nombre des pulsations et des respirations et produit souvent un sentiment de mieux-être, une sorte de retour des forces. En un mot, il atténue les phénomènes d'adynamie ou les fait disparaître.

Cependant son action sur la température n'est pas plus prononcée que chez les individus sains : ni la courbe thermique ni la marche de la maladie ne sont influencées.

On a encore utilisé dans l'adynamie d'autres agents, ayant comme l'alcool des propriétés stimulantes. Je vous citerai l'opium, les essences, les ammoniacaux, l'éther.

Brown a, le premier, reconnu les propriétés stimulantes de l'opium : *opium, me, hercle, non sedat,* disait-il. Depuis on s'en est servi fréquemment dans les maladies aiguës, et on l'a prescrit le plus souvent dans une potion sous la forme d'extrait thébaïque, à la dose de 5 à 10 centigr. dans les vingt-quatre heures. Mais ses propriétés excitantes n'ont été étudiées sérieusement que dans ces dernières années. On les rapporte à la morphine qui, pendant la première phase de ses effets, augmente l'excitabilité réflexe du système cérébro-spinal. Divers médecins, parmi lesquels je vous citerai MM. E. Vibert et Huchard, ont préconisé récemment les injections sous-cutanées de morphine

Opium.

dans diverses formes d'adynamie. Elles paraissent particulièrement aptes à relever les contractions affaiblies du cœur.

L'opium et la morphine occupent donc une certaine place dans la médication sthénique.

Essences. Ammoniacaux

Les essences sont d'un usage journalier dans les formules de potions stimulantes. On prescrit particulièrement l'alcoolé de cannelle, l'alcoolat de menthe ou de mélisse, l'alcoolat et l'élixir de Garus.

Parmi les ammoniacaux, on utilise particulièrement l'acétate d'ammoniaque. L'esprit de Mindererus, forme sous laquelle on l'administre souvent, contient un treizième de son poids d'acétate d'ammoniaque cristallisé. On l'incorpore à une potion à la dose de 10 à 60 grammes.

C'est, vous le savez, un stimulant diffusible, excitant surtout la diaphorèse.

D'ailleurs tous les médicaments énumérés jusqu'à présent, y compris l'alcool, remplissent notre troisième indication en favorisant les excrétions.

Éther.

J'insisterai d'une manière spéciale sur l'éther, qui vient prendre rang immédiatement après l'alcool comme agent de stimulation. Il y a longtemps que l'éther sulfurique ou médicinal (C^2H^5O) est prescrit avec avantage à l'intérieur. La préparation la plus célèbre, la liqueur d'Hoffmann, est un mélange à parties égales d'éther sulfurique à 0,720 de densité et d'alcool à 90° ; on en donne de 4 à 8 grammes dans une potion. Mais l'usage interne de l'éther offre des difficultés et des inconvénients ; il provoque chez les malades du dégoût, des vomissements et parfois une prostration intense. Pour éviter ces effets, on a songé à employer les injections hypodermiques, et depuis que Sülzer (1866)

les a mises en honneur, l'usage de l'éther a acquis une réelle faveur.

Dans ces dernières années il a été particulièrement vanté en France par MM. E. Dupuy, Luton, Verneuil, du Castel, etc.

Les injections hypodermiques présentent les avantages incontestables d'un dosage facile, d'une absorption rapide et par suite d'effets prompts dans les cas urgents. Elles écartent, de plus, les inconvénients de l'ingestion stomacale. Malheureusement elles s'accompagnent, comme toutes les injections de liquides irritants, de phénomènes locaux accessoires parfois assez sérieux. Outre la douleur, l'induration ou même la suppuration du tissu sous-cutané, elles peuvent provoquer l'irritation d'organes importants, tels que les nerfs.

C'est ainsi qu'à la suite du traitement de la variole on a signalé des névrites des nerfs des membres. J'ai observé un cas de ce genre qui s'est compliqué de divers troubles trophiques. Il s'agissait d'une névrite du nerf sciatique.

Cependant il est possible d'éviter ces accidents à l'aide de certaines précautions très simples. On devra se servir d'une seringue bien propre et sans soudure, de manière à ne pas entraîner avec le liquide injecté de petits corps étrangers. L'éther sera parfaitement pur, et à cet égard il faut savoir qu'il contient assez souvent de l'alcool, de l'eau et de l'acide sulfurique. Enfin l'injection sera faite très profondément dans une région riche en tissu adipeux, mais pauvre en nerfs et en vaisseaux.

Quelque soin qu'on prenne, l'injection est toujours suivie d'une douleur assez vive, mais en somme cette

douleur est utile chez des malades ayant besoin d'être stimulés. On exerce ainsi une action révulsive et on se félicitera en général des plaintes des patients, l'indifférence à ces sortes d'injections étant toujours de mauvais augure.

Les nombreuses propriétés qui ont été récemment attribuées aux injections d'éther relèvent d'observations cliniques plutôt que d'expériences faites avec soin.

J'ai eu l'occasion d'examiner cette question en poursuivant des recherches sur la valeur des injections d'éther en cas de mort imminente par hémorrhagie, et je vous énoncerai en quelques mots les résultats de mes expériences.

Effets physiologiques.

Les injections sous-cutanées d'éther portent surtout leurs effets sur le cœur. Elles augmentent d'une manière très sensible le nombre des pulsations, et rendent plus net le choc précordial. Chez le chien le nombre des pulsations peut s'accroître de 20 à 30 p. 100. En même temps, mais dans une plus faible mesure, les mouvements respiratoires s'accélèrent.

Malgré les effets cardiaques, il n'y a aucune élévation de la tension artérielle, et c'est par erreur qu'on a attribué à l'éther, dans un enthousiasme exagéré, des propriétés analogues à celles de la transfusion.

Enfin l'action stimulante de l'éther n'influence aucunement la température.

Les effets de l'éther sur la nutrition n'ont pas été étudiés, il est probable que, vu l'élimination de ce corps volatil par le poumon, ces effets sont nuls ou tout au moins négligeables.

Si l'on ajoute que très certainement l'éther produit, à dose thérapeutique, une certaine excitation du centre encéphalique comparable à celle de l'alcool, on com-

prendra tout le bénéfice qu'on peut en tirer en thérapeutique.

Les injections hypodermiques ont été utilisées dans des circonstances diverses : choc traumatique, adynamie générale ou cardiaque, états lypothymiques, collapsus algide. Quand elles interviennent pour parer rapidement à des accidents graves, on pratique deux ou trois injections d'un gramme chacune dans un assez court espace de temps. Lorsqu'on les emploie contre l'adynamie ou le collapsus, on peut en faire quatre à cinq dans les vingt-quatre heures, à intervalles égaux et pendant plusieurs jours, d'une manière soutenue.

Les résultats obtenus ont été, en général, favorables. D'après les faits que j'ai eu l'occasion d'observer, ils m'ont paru surtout notables en cas d'adynamie cardiaque.

Stimulants fixes ou toniques.

A côté des stimulants diffusibles viennent se placer ceux qui ont été désignés sous le nom de stimulants fixes ou de toniques. Les principaux de ces agents sont l'arnica, la noix vomique, les amers, le quinquina. Ce dernier l'emporte notablement sur les autres; en l'associant à l'alcool, on obtient le mélange le plus utile qu'on puisse prescrire dans l'adynamie. On formule habituellement une potion alcoolique contenant de 4 à 5 grammes d'extrait mou de quinquina, à prendre par cuillerées toutes les heures.

Révulsion hydrothérapique.

Outre l'administration de médicaments, la médication sthénique comprend encore l'emploi de divers procédés de révulsion.

C'est à la révulsion hydrothérapique qu'il faut donner la préférence à cause de la puissance de ses effets.

Vous aurez donc recours à l'eau froide, mais en vous

rappelant la distinction que nous avons établie entre l'hyperpyrexie et l'adynamie.

Dans ce dernier cas, lorsque surtout la circulation générale est affaiblie, la réfrigération employée comme antithermique, c'est-à-dire la balnéation froide, est mal supportée; elle expose au collapsus et détermine des stases sanguines.

Il faut avoir recours aux véritables procédés révulsifs, tels que les lotions froides faites avec de l'eau à 10°, pure ou additionnée d'un tiers de vinaigre, les enveloppements froids dans le drap mouillé suivis de frictions énergiques. Ces dernières sont surtout indiquées quand la face est vultueuse et que les extrémités sont cyaniques.

Lorsqu'il y a en même temps de l'hyperthermie et que l'état des malades le permet, on prescrira, de préférence au bain froid, un demi-bain à 25° ou 30° dans le cours duquel on fera jeter deux ou trois brocs d'eau froide sur la tête.

En terminant je vous signalerai comme un autre moyen révulsif utile, particulièrement dans les cas où la circulation pulmonaire est languissante, l'application de ventouses sèches sur le thorax.

TREIZIÈME LEÇON

MÉDICATION STHÉNIQUE (FIN)

Moyens à opposer à l'adynamie à manifestations localisées : 1° adynamie cardiaque : froid, digitale, caféine, opium ; 2° adynamie cérébrale ou ataxie : effet de l'injection sur le système nerveux ; médication de l'ataxie : révulsion hydrothérapique, musc, opium, bromure de potassium, chloral, alcool. — MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE. Étude de l'élément fièvre : conditions de l'élévation thermique : modifications des oxydations.

MESSIEURS,

Il me reste encore, pour achever le tableau de la médication sthénique, à vous indiquer les moyens qui doivent plus particulièrement intervenir dans les formes de l'adynamie à manifestations prédominantes.

L'*adynamie cardiaque* dont la fréquence est grande, plus grande qu'on ne le croit généralement, constitue, lorsqu'elle est bien caractérisée, une contre-indication formelle à l'emploi de la balnéation froide. C'est à elle, en effet, qu'il faut rapporter la syncope mortelle survenant parfois pendant le cours même du bain. Cependant l'emploi du froid ne sera pas écarté, on se bornera simplement à utiliser les lotions froides et les enveloppements dans le maillot humide. D'autres moyens révulsifs, tels que les sinapismes, les ventouses sèches, pourront également rendre service. Adynamie cardiaque. Froid.

L'action médicamenteuse sera exercée à l'aide des agents dits toniques ou excitants cardiaques.

Digitale.

Il y a une dizaine d'années, lorsque je me suis occupé d'une manière spéciale des phénomènes cardiaques dans la fièvre typhoïde, j'ai employé assez souvent la digitale pour relever la force du cœur. Je prescrivais 0gr,30 à 0gr,50 de poudre de feuilles en infusion. Il me semble aujourd'hui préférable de recourir à l'alcool, à l'éther et à la caféine.

Je n'ai pas à revenir sur les propriétés excitatrices des deux premières substances, elles vous sont actuellement connues.

Caféine.

La caféine ou ses sels agit d'une manière analogue à la digitale, mais semble avoir plus d'action que cette dernière lorsque le myocarde est lésé. On doit en donner des doses modérées mais suffisantes, soit par exemple 0gr,50 à 1 gramme de citrate dans une potion. Je l'associe fréquemment à l'alcool et au quinquina dans les formes adynamiques de la fièvre typhoïde compliquée de dépression notable du cœur.

Il n'est pas rare dans ces derniers cas de voir survenir un état de collapsus accompagné d'une algidité plus ou moins accentuée. C'est en pareille circonstance que Stokes a vanté un des premiers l'emploi de l'alcool, dont les indications se sont depuis multipliées.

Le collapsus ne soulève aucune indication nouvelle, mais lorsqu'il prend la forme algide on a donné le conseil de remplacer la révulsion hydrothérapique par des applications chaudes aux extrémités, et d'administrer du vin chaud au lieu d'une potion alcoolisée froide. Les enveloppements froids suivis de frictions m'ont paru préférables. On a encore vanté les essences, les ammoniacaux; c'est évidemment ici que ces agents sont le mieux à leur place.

Opium.

Quant à l'opium, vous vous rappelez qu'il paraît agir

réellement sur la contraction cardiaque. Il est bien rare cependant que dans les maladies infectieuses aiguës il ait une action assez certaine et puissante pour qu'on le mette seul à contribution. Il est particulièrement indiqué dans le cas où le collapsus algide, comme j'en ai vu des exemples, est consécutif à des évacuations très abondantes. Il a pour but alors d'arrêter le flux intestinal plutôt que de relever l'énergie du cœur.

Enfin je dois encore vous signaler le musc, qui, d'après Stricker, aurait des propriétés cardio-sthéniques.

Adynamie cérébrale ou ataxie.

La seconde forme de l'adynamie à manifestation prédominante serait, avons-nous dit, l'*adynamie cérébrale*. Il importe de vous montrer, avant d'aller plus loin, que cet état correspond à celui qu'on désigne ordinairement sous le nom d'ataxie.

Ce dernier mot qui signifie désordre (de α privatif, τάξις, ordre) a eu pendant longtemps un sens très général; souvent aussi il a été employé comme synonyme de malignité.

Trousseau et Pidoux, qui ont cherché à différencier la malignité de l'ataxie, ont appliqué ce dernier terme aux désordres des fonctions de la vie de relation. Cette distinction a, en général, prévalu.

Les phénomènes ataxiques sont donc les symptômes nerveux des maladies infectieuses, tels que le délire, les convulsions, ou, au contraire, la somnolence, le coma, les soubresauts des tendons, la carphologie, symptômes qui se montrent soit isolément, soit le plus souvent combinés avec les phénomènes d'adynamie générale, pour constituer la forme la plus grave des maladies aiguës, celle qui le plus souvent déjoue tous les efforts du médecin.

Malgré ses caractères cliniques nets, l'ataxie ne

peut être considérée comme un élément morbide particulier et distinct, car, lorsqu'on remonte à son origine, on voit qu'elle est une des conséquences de l'infection au même titre que les autres formes de l'adynamie. Elle résulte, en effet, des atteintes portées spécialement aux fonctions du système nerveux par l'infection générale de l'organisme.

Ce point peu connu de la physiologie pathologique des maladies infectieuses mérite de nous arrêter un instant.

Les effets de l'infection générale sur le système nerveux sont multiples et variables suivant les phases de la maladie.

Effets de tion sur le système nerveux.

Au début le processus paraît caractérisé anatomiquement par une congestion active plus ou moins intense et étendue des centres nerveux d'où résulte un état éréthique et irritatif du système cérébro-spinal.

C'est alors qu'éclatent le délire, les convulsions et parfois certains phénomènes d'origine médullaire, tels que l'hyperesthésie et la contracture passagère des membres, notées dans quelques observations de fièvre typhoïde et de fièvres éruptives.

Le processus anatomique peut même aller plus loin et revêtir un caractère inflammatoire.

Cela est évidemment très exceptionnel; on en a cité cependant des exemples : on a observé notamment des myélites symptomatiques ou infectieuses laissant à leur suite une amyotrophie diffuse plus ou moins grave. J'ai vu récemment un cas de ce genre tout à fait remarquable.

Ces déterminations ne vous paraissent-elles pas comparables aux manifestations cérébrales ou cérébro-spinales du rhumatisme et, d'autre part, n'est-il pas logique de les mettre sur la même ligne que les myo-

sites symptomatiques dont la localisation cardiaque est la cause la plus fréquente de l'affaiblissement du cœur? Il est juste toutefois de dire que le plus souvent, au début des maladies infectieuses, il n'y a guère, en somme, que de la congestion des centres nerveux.

Lorsque cette congestion a duré un certain temps, elle tend à se compliquer de stase sanguine et de dégénérescence des éléments nerveux qui sont souvent entourés et comprimés par des globules blancs. Nous entrons alors dans la seconde phase, où les lésions correspondent au délire subcontinu, à la stupeur, à la somnolence, au coma, à la carphologie.

Les phénomènes ataxiques sont donc en rapport avec des altérations anatomiques importantes.

Ils sont, de plus, en quelque sorte préparés par un certain nombre de causes prédisposantes. Je vous citerai d'abord le jeune âge. Vous savez que dans l'enfance un simple mouvement de fièvre peut faire éclater des convulsions ou même des symptômes pseudo-méningitiques. Ces phénomènes doivent être rapportés à la grande impressionnabilité du système nerveux à cet âge plutôt qu'à l'intensité du processus local.

Chez les adultes il faut tenir compte de l'épuisement produit par le surmenage, des mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles ont vécu les malades, en un mot de toutes les causes que nous avons rappelées à propos de l'adynamie générale.

Il faut, en outre, réserver une place à part aux excès alcooliques qui, non seulement affaiblissent la résistance organique, mais amènent des troubles irritatifs et nutritifs des enveloppes et des couches corticales, c'est-à-dire des lésions favorisant singulièrement celles que développent les poisons morbides. Ataxie alcoolique.

Aussi les maladies aiguës s'accompagnent-elles presque fatalement chez les alcooliques d'un délire plus ou moins intense. Ce délire ne sera pas toujours attribuable à l'ataxie proprement dite. Il y a lieu de faire ici une distinction clinique délicate, mais importante au point de vue thérapeutique.

Il existe, en effet, à côté de l'ataxie proprement dite ou infectieuse qui peut acquérir un grand développement chez les individus les plus sobres, une véritable ataxie alcoolique. C'est le délire alcoolique, avec ses diverses formes survenant à l'occasion de la maladie infectieuse et venant rendre grave une situation qui aurait pu être, sans cette fâcheuse complication, tout à fait bénigne. Vous savez d'ailleurs que la maladie la plus simple peut faire éclater, chez les alcooliques chroniques, les variétés les plus redoutables du délire alcoolique.

Je ne puis insister sur ce sujet. Vous reconnaîtrez, en général, le délire alcoolique simple ou le délirium tremens à des traits symptomatiques très tranchés; cependant dans quelques cas, au cours des maladies infectieuses, le délire auquel les habitudes d'intempérance auront prédisposé les malades conservera les caractères ordinaires du délire ataxique.

Médication de l'ataxie.

Il résulte de cette étude sommaire que les indications thérapeutiques de l'adynamie cérébrale ou ataxie ne diffèrent plus essentiellement de celles de l'adynamie générale. Elles ne sont un peu spéciales que pendant la première phase de l'état ataxique, c'est-à-dire au début de la maladie, lorsqu'on doit s'adresser à la congestion des centres et à l'éréthisme nerveux.

Révulsion hydrothérapique.

La révulsion hydrothérapique tient ici le premier rang.

Currie a le mérite d'en avoir démontré les heureux effets. Ce célèbre médecin n'a pas hésité à appliquer sa méthode à ses propres enfants atteints de scarlatine ataxique. Il a fallu cependant la grande autorité de Trousseau pour vulgariser une pratique qui venait se heurter à des préjugés profondément enracinés.

Le procédé consiste à placer les malades dans une baignoire et à les asperger d'eau froide pendant qu'un aide frictionne la surface du corps.

Ces affusions déterminent une action révulsive générale et énergique qui active la circulation cutanée et entraîne probablement une décongestion des centres nerveux. Dans certaines maladies à manifestations externes (fièvres éruptives, rhumatismes), le puissant effet produit sur la circulation appelle en quelque sorte à la périphérie les localisations qui avaient une tendance à se fixer sur les organes profonds.

La révulsion hydrothérapique doit, en outre, être regardé comme un régulateur de l'action nerveuse. Mais elle n'a qu'un effet très passager et peu marqué sur la température, de sorte que dans les cas où l'ataxie est liée à l'hyperpyrexie, il est nécessaire de recourir après les affusions aux véritables moyens antithermiques.

On se rappellera, en remplissant cette dernière indication, qu'il est important d'écarter les médicaments pouvant provoquer, par leur action sur l'encéphale, des manifestations délirantes (acide salicylique, par exemple). La réfrigération sera préférable.

Pour souscrire à ces indications, voici comment j'ai l'habitude de procéder.

Dès que les phénomènes ataxiques éclatent, les malades sont mis dans un demi-bain, à la température

de 28 à 30°, et on leur verse sur la tête deux ou trois brocs d'eau à 10°. Ils sont ensuite frictionnés et reportés dans leur lit, après avoir été bien essuyés.

Deux ou trois séances faites à des intervalles de six à huit heures suffisent en général pour amener une sédation notable dans les phénomènes nerveux. La médication est alors continuée par l'administration de bains progressivement refroidis, dans le cours desquels on applique sur la tête des compresses d'eau glacée, renouvelées toutes les cinq minutes. Dans les cas où l'hyperpyrexie n'est pas bien franche, je me contente de bains tempérés (à 30-33°) pendant lesquels on applique également des compresses froides sur la tête.

Nous aurons l'occasion de revenir sur la technique de ces diverses pratiques, à propos de la médication antipyrétique.

Agents médicamenteux.

Outre les moyens révulsifs, la médication antiataxique comprend l'emploi d'agents médicamenteux destinés à calmer l'éréthisme nerveux, c'est-à-dire à diminuer l'excitabilité anomale des cellules nerveuses. On a vanté dans ce but l'opium, le musc, le castoréum, le bromure de potassium, le chloral, l'alcool.

Musc.

Le musc doit sa réputation à Récamier, puis à Trousseau et Pidoux. On le prescrit dans une potion, à la dose filée de 0gr,50 à 1 gramme. Il en est de même de son succédané le castoréum. L'efficacité de ces agents, rangés au nombre des antispasmodiques, n'est pas bien démontrée.

Les autres médicaments s'adressent particulièrement à l'ataxie d'origine alcoolique.

Opium.

L'opium, autrefois très employé, même dans l'ataxie infectieuse simple, a perdu de son importance depuis

l'intervention du froid dans la médication de ce dernier état. On le conserve pour les cas où il y a une grande agitation, une insomnie complète, c'est-à-dire en somme le plus souvent du délire alcoolique. Dans ces conditions il doit être administré à des doses assez élevées qui sont d'ailleurs bien supportées. On donnera par exemple 10 à 20 centigrammes d'extrait thébaïque dans une potion à prendre par cuillerées à bouche jusqu'à ce que l'effet hypnotique se produise.

Bromure de potassium.

Le bromure de potassium paraît rationnel, mais jusqu'à présent il n'a été prescrit qu'exceptionnellement. L'observation de pneumonie ataxique publiée par M. Calloche (de Nantes) concerne probablement un alcoolique.

Chloral.

Depuis quelques années le chloral, dont l'effet hypnotique est si puissant, tend à se substituer à l'opium. Il a sur ce dernier l'avantage d'être un médicament plus simple, facile à manier, ne suscitant presque aucun phénomène accessoire. On le prescrit à la dose de 2 à 6 grammes dans les vingt-quatre heures, suivant l'intensité du délire alcoolique.

Alcool.

L'alcool, avons-nous dit, est indiqué dans toutes les formes d'adynamie. Loin d'exciter le délire, nous avons vu qu'il le calme habituellement. Nous n'hésiterons donc pas à le prescrire dans les ataxies infectieuses ordinaires. Mais doit-on l'employer également chez les buveurs et les alcooliques?

Il ne faut pas oublier que c'est précisément à propos des maladies aiguës des buveurs que l'alcool fit son entrée en France dans la médication du délire qu'on attribuait non seulement à l'état morbide, mais aussi et parfois principalement à la suppression brusque d'un stimulant auquel le cerveau était en quelque sorte

habitué. Depuis, les spécialistes, qui traitent chaque année un grand nombre d'alcooliques, ont émis sur cette question un peu délicate des avis contradictoires. Le plus habituellement dans les asiles on n'administre plus d'alcool aux malades atteints de délire alcoolique. Mais ces individus ont une manifestation cérébrale symptomatique de l'intoxication par l'alcool et non d'une maladie infectieuse. Dans ce dernier cas les alcooliques me paraissent incontestablement utiles et, tout en les prescrivant à des doses modérées, je les associe soit au chloral, soit à l'opium.

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE.

Nous allons maintenant aborder l'étude d'une des plus importantes médications, celle qui est corrélative de l'état fébrile, la *Médication antipyrétique*.

Et tout d'abord nous devons nous demander ce qu'est la fièvre, quelles sont les indications qu'on en peut tirer ?

Il y a quelques années à peine, les pathologistes allemands proclamaient la médication antipyrétique le plus beau fleuron de la thérapeutique moderne.

Leur enthousiasme prenait sa source dans les résultats prétendus merveilleux de la réfrigération. Malheureusement ce jugement était emprunt d'une exagération manifeste.

Que faut-il pour qu'une médication puisse être regardée comme parvenue à un haut degré de perfection ?

Il faut évidemment qu'elle ait des bases scientifiques, c'est-à-dire qu'on puisse établir un rapport précis entre la pathogénie de l'élément morbide et le

mode d'action des moyens utilisés, en d'autres termes qu'on soit arrivé à la connaissance des indications rationnelles et des moyens de les remplir.

Or, la médication antipyrétique, même sous la forme qui lui a été donnée en Allemagne dans ces dernières années, est loin d'avoir ce caractère scientifique.

La fièvre est encore très imparfaitement connue ; son origine est mal déterminée, sa signification pathologique incomplètement précisée, ses conséquences et ses dangers encore discutés.

D'autre part, les moyens qu'on emploie pour la combattre, découverts empiriquement, agissent d'une manière mal expliquée.

La médication antipyrétique, malgré les progrès très réels et considérables qu'on lui a fait faire récemment, n'est donc pas encore tout à fait sortie de la période empirique.

Le processus fébrile est un des sujets le plus intéressants de la physiologie pathologique ; il a donné lieu à de nombreuses recherches que vous devez certainement connaître. Il me sera impossible de revoir avec vous les faits physiologiques relatifs à la chaleur animale, à la régulation thermique normale. Je laisserai également de côté la description clinique des phénomènes de la fièvre et de ses principaux types. Mais je ne puis me dispenser de vous rappeler, au moins sommairement, les principales données relatives à la physiologie du processus et d'examiner avec vous ce que nous savons de plus positif touchant la théorie de la fièvre. Élément fièvre.

On s'accorde à reconnaître que l'état fébrile est essentiellement caractérisé par l'élévation de la température centrale. Il suffit que cette élévation soit un peu durable pour qu'on puisse affirmer qu'il y a fièvre.

Quand on dit que la température est augmentée, il s'agit de la température du sang mesurée par celle des cavités ; on ne tient pas compte dans cette appréciation de la température variable de la surface cutanée.

Processus fébrile.

La principale question à résoudre est donc celle-ci : quelle est la cause de l'élévation de la température ? Nous devons la décomposer en deux parties, c'est-à-dire déterminer d'abord les conditions organiques de l'élévation thermique; puis faire la recherche de l'origine première de ce phénomène, en établir le mécanisme. En d'autres termes, nous avons à considérer, d'une part, les faits d'observations et les faits expérimentaux, puis à en discuter, d'autre part, l'explication et l'interprétation.

Conditions de l'élévation thermique.

On admet qu'à l'état normal la température reste constante grâce à une sorte d'équilibre entre les pertes de chaleur et la production du calorique, et que cet équilibre est réglé par le système nerveux.

En laissant pour le moment de côté la question du mécanisme de la régulation, on ne peut évidemment invoquer que trois conditions différentes pour expliquer l'élévation thermique.

1° La première de ces conditions est celle dans laquelle il y aurait diminution des pertes, tandis que la chaleur resterait produite en proportion normale. C'est là ce qu'on appelle la rétention du calorique.

2° Dans la seconde combinaison la production de chaleur serait augmentée, les pertes restant normales.

3° Enfin on peut supposer que la production de chaleur s'accroît dans une proportion suffisante pour que l'élévation thermique ait lieu malgré une augmentation dans les pertes.

Nous allons voir quelle est celle de ces conditions qui se réalise le plus souvent.

Examinons en premier lieu ce que devient la production du calorique. Cette étude n'a pu être faite que d'une manière indirecte par le dosage des produits d'oxydation. Nous n'aurons à tenir compte que des résultats obtenus par les méthodes les plus sûres. Ils concernent les modifications des échanges gazeux et l'élimination de l'azote. Modifications des oxydations.

Les variations dans l'excrétion de l'acide carbonique ont été l'objet d'expériences nombreuses parmi lesquelles les plus importantes sont celles de Liebermeister, de Leyden et Fränkel, de Colasanti, de Pflüger et ses élèves, et enfin de Wertheim, de Lilienfeld et Zuntz. Échanges gazeux.

Sans tenir compte de quelques résultats partiels et contradictoires, on peut dire que les recherches de ces auteurs ont nettement établi le fait d'une augmentation sensible de l'excrétion d'acide carbonique pendant la fièvre. Cette augmentation peut atteindre chez l'homme, au maximum, 20 à 30 p. 100. Elle est sensible dès le début du processus, pendant la période de frisson. Elle est constante, quoique variable, et Leyden a pu la constater dans les cas où le frisson manque.

Le phénomène se poursuit pendant le fastigium et il atteint, en général, un développement d'autant plus grand que la température fébrile est plus élevée. Plus tard, pendant la défervescence, l'excrétion d'acide carbonique suit une marche progressivement descendante pour redevenir normale.

Il faut ajouter qu'en outre la quantité d'acide carbonique éliminée par les urines augmente également

(Ewald) et qu'il en est de même des pertes insensibles par la peau (Neumann).

Le fait bien constaté et indiscutable de l'exagération dans l'excrétion de l'acide carbonique a été immédiatement considéré par la plupart des observateurs comme une preuve de l'augmentation des combustions. Il pouvait être cependant interprété d'une autre manière, car il est évident qu'il peut y avoir, au moins passagèrement, une élimination surabondante d'acide carbonique, sans qu'il s'en soit formé plus que normalement. C'est ce que n'a pas manqué d'objecter Senator, un des principaux partisans de la théorie des troubles dans la déperdition du calorique. L'organisme tiendrait en réserve une certaine quantité de CO^2 qu'il laisserait échapper pendant la fièvre sous l'influence de l'accélération des mouvements respiratoires.

Il fallait évidemment, pour répondre à cette objection, pousser plus loin l'étude des échanges gazeux et mesurer la consommation d'oxygène.

Dans la série des recherches sur ce point, seules celles de Wertheim signalent une diminution du phénomène. Cet auteur a trouvé d'ailleurs aussi une diminution dans l'excrétion de l'acide carbonique, mais moins marquée que celle de la consommation de l'oxygène. Les autres observateurs sont, au contraire, d'accord pour trouver une augmentation à la fois de l'acide carbonique exhalé et de l'oxygène utilisé, sans variation sensible dans le quotient respiratoire, c'est-à-dire dans le rapport $\frac{CO^2}{O}$.

Tels sont notamment les résultats des travaux de Zuntz et Lilienfeld, puis de Lilienfeld seul.

Il y aurait donc bien une exagération des oxydations organiques normales.

Récemment Finkler, en reprenant avec soin la même question, est arrivé à des résultats analogues, mais un peu variables. Il y aurait, d'après cet expérimentateur précis, trois phases relatives aux oxydations pendant le cours du processus fébrile : une période d'accroissement, une période d'état, puis une phase de diminution des oxydations.

De plus, il n'existerait aucune proportionnalité entre l'élévation thermique et le processus d'oxydation. Ce dernier résultat est des plus importants, car il fait déjà pressentir que dans l'état fébrile l'accroissement des oxydations n'est pas seul en cause; qu'à côté de lui d'autres troubles peuvent également intervenir pour produire l'élévation thermique.

Excrétion azotée.

Les variations dans l'élimination de l'azote ont une importance moins grande puisque ce genre d'excrétion mesure seulement environ le dixième des oxydations totales. Sur ce point les résultats obtenus sont également contradictoires.

Les chiffres trouvés par Leyden, Unruh, Rosenstein et depuis par beaucoup d'autres sont très variables : tantôt l'augmentation a paru douteuse ou faible, tantôt, au contraire, elle se serait élevée jusqu'à 100 p. 100.

Cependant, en s'appuyant sur les recherches les plus précises, faites dans les meilleures conditions, on peut affirmer que, d'une manière générale, la proportion d'urée éliminée est augmentée pendant le cours du processus fébrile.

D'après Naunyn cette augmentation serait déjà sensible dans la période latente de la fièvre et, si les recherches de M. Charvot sont exactes, elle persisterait pendant plusieurs jours après la défervescence.

La déperdition azotée, de même que la consomma-

tion d'oxygène, n'est pas proportionnelle à l'élévation de la température; cependant, dans quelques cas, Huppert a trouvé un parallélisme entre la courbe thermique et celle de l'urée.

En résumé, le processus fébrile s'accompagne évidemment d'une augmentation des oxydations, et celles-ci sont de même nature qu'à l'état normal.

Comme ce phénomène se produit dans les conditions du jeûne ou tout au moins de l'abstinence, il est la preuve d'une désassimilation plus ou moins intense des tissus.

Certes, cette dénutrition présente des irrégularités; mais elle est constante et toujours notable quand on envisage le processus fébrile dans son ensemble. Un autre fait, constaté par divers observateurs et récemment par Finkler, vient encore le prouver :

Lorsqu'on soumet deux animaux à la diète et que l'un des deux est seul rendu fébricitant, le poids de ce dernier diminue sensiblement plus que celui de l'autre.

Nous rappelons encore que l'augmentation des oxydations n'est pas toujours proportionnelle à l'élévation thermique et que, par suite, notre attention doit être éveillée sur les autres conditions capables de déterminer une augmentation de la température.

QUATORZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE)

Continuation de l'étude de l'élément *fièvre* : déperditions du calorique; état du système nerveux ; affaiblissement de la régulation thermique; pathogénie de la fièvre; théorie nerveuse; matières pyrétogènes.

MESSIEURS,

Après avoir, dans la précédente leçon, résumé les données relatives à l'état des combustions respiratoires dans le cours du processus fébrile, nous sommes amené à nous occuper aujourd'hui des modifications dans les déperditions du calorique.

Déperditions du calorique.

On a démontré qu'à l'état normal la constance de la température est assurée en grande partie par les variations dans les pertes de chaleur qui se font surtout au niveau de la peau. Ce processus est tellement énergique qu'il est très difficile, lorsqu'on place l'organisme dans des conditions extérieures anomales, de le vaincre au point d'obtenir une modification de la température.

Frappés par cette puissance d'adaptation à un milieu variable que possèdent à un degré si remarquable les animaux supérieurs, quelques médecins ont été conduits à supposer que l'élévation thermique de la fièvre était la conséquence d'un trouble dans la répartition de la chaleur. De là est née la théorie de la *rétention du calorique*.

Cette vue s'appuyait d'ailleurs sur l'observation clinique qui met en évidence l'existence de nombreux troubles vaso-moteurs chez les fébricitants, entre autres le *frisson*, ce grand fait si solennel, qui marque le début de la plupart des fièvres.

Traube le premier invoqua cette rétention de la chaleur produite et l'attribua à la contraction des vaisseaux de la peau. En France, M. Marey adopta une opinion analogue.

Plus tard, Senator et Winternitz soutinrent les idées de Traube, mais avec moins d'exclusivisme, et le dernier montra surtout que les fluctuations des pertes par la peau peuvent être très étendues et largement suffisantes pour déterminer, sans l'intervention d'autres facteurs, des effets thermiques intenses. Mais nous devons ici laisser parler les faits.

Examinons-les ; voyons s'il est vrai que pendant le cours de la fièvre, la déperdition de la chaleur par la peau soit amoindrie.

Méthodes calorimétriques.

La question est loin d'être facile à résoudre et je dois vous prévenir immédiatement que les méthodes calorimétriques qui ont été utilisées jusqu'à présent pour calculer les pertes de chaleur sont fort imparfaites.

Le procédé de Liebermeister, ou méthode des bains, consiste à mesurer la quantité de calories gagnées, dans un temps donné, par l'eau d'un bain froid. Leyden, de son côté, a employé un calorimètre spécial, appliqué seulement sur une partie du corps.

Ces deux auteurs ont trouvé que, d'une manière générale, les pertes de chaleur par rayonnement augmentent pendant la fièvre. Ils ont donc repoussé, en se fondant sur leurs expériences, l'opinion de

Traube. Mais leurs procédés ont été critiqués avec raison. Celui que Winternitz a imaginé pour étudier les fluctuations des pertes par rayonnement de la peau est également une sorte de calorimètre. Il est loin aussi de remplir le but.

Pour arriver à un résultat précis et indiscutable, il faudrait pouvoir faire de la calorimétrie totale, c'est-à-dire mesurer d'une manière précise toutes les pertes de chaleur s'effectuant dans des conditions déterminées, variant au gré de l'expérimentateur. Or, on doit à M. d'Arsonval un appareil fort ingénieux qui permet de faire ce calcul et à l'aide duquel toutes les questions de ce genre pourront être résolues.

Aux résultats acquis par Liebermeister et Leyden, il faut ajouter les données que ce dernier observateur et, d'autre part, Botkin, ont recueillies touchant les variations de l'évaporation de l'eau à la surface du corps. Il y aurait, pendant le frisson et le stade de chaleur, une diminution ou même une suppression complète de cette fonction, c'est-à-dire en somme d'une cause importante de refroidissement.

Les recherches sur les déperditions de chaleur étant notoirement insuffisantes, quelques observateurs récents ont tenté de résoudre la question par une voie détournée, en calculant les oxydations dans certaines conditions.

Lorsqu'on parvient à faire monter artificiellement la température propre des animaux, il se produit une augmentation des oxydations. De sorte que si la rétention de la chaleur était la cause de l'élévation thermique de la fièvre, cette dernière devrait être elle-même l'origine de l'accroissement des oxydations. Déjà je vous ai fait remarquer qu'il découle des faits

concernant l'augmentation dans l'excrétion de l'acide carbonique et l'élimination de l'urée que les oxydations sont augmentées avant qu'on puisse constater une élévation de la température. L'hypothèse de la rétention se trouve ainsi en défaut.

Lilienfed la combat par l'expérience suivante. Un lapin fébricitant est plongé dans un bain dont la température est réglée de manière à empêcher l'élévation thermique ou même à abaisser la température un peu au-dessous de la normale. On n'en observe pas moins une augmentation considérable dans les chiffres exprimant la consommation d'oxygène et l'excrétion d'acide carbonique.

L'auteur en conclut que l'exagération des échanges respiratoires n'est pas un effet de l'élévation thermique; qu'elle en est, au contraire, la cause directe.

Nous trouvons donc, dans le processus fébrile, considéré dans son ensemble, à la fois une augmentation des oxydations et un accroissement dans la perte de calorique par rayonnement. C'est la troisième des combinaisons citées précédemment qui se trouve réalisée.

État du système nerveux.

Le fébricitant, échauffé par une cause intérieure et profonde, fait un effort pour se débarrasser de l'excès de calorique qui l'opprime. Mais il ne peut y parvenir. Cette situation particulière devait attirer naturellement l'attention sur l'état du système nerveux. C'est à ce système, en effet, qu'est dévolue l'importante fonction dite de régulation thermique. On ne discute plus sur ce point, bien qu'on soit loin encore de s'accorder sur le mécanisme de cette régulation.

Celle-ci est évidemment troublée dans la fièvre, ainsi qu'en témoignent les nombreuses modifications des actes vaso-moteurs et sécrétoires.

Citons les principales. Pendant le frisson la peau pâlit par suite de la contraction des petits vaisseaux, puis elle se congestionne par paralysie vaso-motrice des mêmes artérioles pour préparer le stade suivant. Cette succession d'états opposés, contraction puis dilatation, a pu être observée avec soin par Senator sur l'oreille semi-transparente du lapin.

Chez l'homme sain, dès que la température du corps s'élève, il survient, comme acte de défense, une sécrétion plus ou moins abondante de sueur. D'après Leyden, chez le fébricitant, la sueur est supprimée pendant le frisson et la période de chaleur.

En promenant assez fortement sur la peau l'ongle ou une pointe mousse, on produit le phénomène que vous connaissez sous le nom de raie blanche, suivie au bout d'un certain temps d'une raie congestive rouge. Pendant la fièvre, ces effets de la friction cutanée sont très exagérés ; la prétendue raie méningitique de Trousseau est le résultat de l'état du système vaso-moteur non seulement dans la méningite, mais dans tous les états fébriles un peu intenses.

L'absorption des médicaments serait modifiée, mais tandis que Leyden l'a trouvée ralentie, Sassesky prétend, au contraire, qu'elle est accélérée.

Enfin, comme conséquence des troubles vaso-moteurs, on observe, pendant le cours de la fièvre, des oscillations relativement très étendues dans la température de la peau.

Nous voilà donc bien édifiés sur la réalité d'un état particulier du système nerveux chez les fébricitants. On peut aller plus loin et assigner un caractère à cet état.

Il n'est pas impossible chez l'homme sain d'obtenir

Affaiblissement de la régulation thermique.

une élévation de la température. Qu'un individu se livre à des exercices violents, son sang s'échauffera bientôt ; mais l'élévation thermique sera à peine de 1° à 1°,5 et elle ne durera qu'un temps très court. Il se produira, en effet, immédiatement une compensation par suite d'une augmentation dans les pertes de chaleur ; il y a là, surtout du côté de la peau, une sorte de soupape de sûreté, mise en jeu par le système nerveux et fonctionnant avec énergie à l'état normal.

En plaçant des animaux bien portants dans un milieu chaud, la lutte s'engage également et l'effort du système nerveux se traduit encore par une augmentation des pertes. Mais qu'on vienne à annihiler l'action du système nerveux, comme dans les célèbres expériences de Pflüger, les animaux sont rendus pour ainsi dire inertes ; la lutte contre l'échauffement est impossible ; ils deviennent la proie de l'influence thermique.

Ces faits permettent déjà de penser que l'action du système nerveux est affaiblie chez les fébricitants. Des preuves tout aussi convaincantes sont fournies par les recherches relatives à la manière dont ces derniers se comportent lorsqu'on les soumet aux influences thermiques. Comme les agents thermiques sont couramment employés dans la médication antipyrétique, la question intéresse particulièrement le thérapeutiste.

D'après les travaux récents et précis de Finkler, pendant la lutte contre le froid, il y aurait chez le fébricitant une augmentation des oxydations. Celui-ci résisterait donc contre cette condition extérieure d'abaissement thermique par le même procédé que l'homme sain, mais il serait plus facilement vaincu, et bientôt sa tem-

pérature fléchirait, en même temps que les oxydations diminueraient.

Dans la lutte contre le chaud, c'est également une augmentation des oxydations qu'on constate, et même celle-ci serait plus marquée que dans la lutte contre le froid, ce qui est l'inverse de ce qui se passe à l'état normal.

En d'autres termes, que le fébricitant ait à lutter contre les causes de refroidissement ou d'échauffement, constamment il se montre déprimé et inférieur à l'individu sain ; sa régulation thermique se laisse plus facilement vaincre ; elle est pour ainsi dire plus impressionnable, plus vulnérable.

Concluons de tous ces faits que le mécanisme de la régulation thermique est dans un état de faiblesse relative pendant le cours du processus fébrile.

Lieux de production des oxydations.

Les autres phénomènes de la fièvre : troubles de la circulation, de la respiration, des sécrétions, offrent moins d'intérêt pour nous. Ils ressortissent surtout à la description clinique. Je les laisserai de côté et terminerai cette première partie de notre étude en me bornant à vous signaler les recherches d'E. Albert sur les lieux de production des oxydations. Cet observateur a utilisé dans ses expériences les aiguilles thermo-électriques employées par C. Bernard dans ses études sur les foyers de calorification. Il a trouvé que la production de chaleur était surtout augmentée dans le foie et dans les reins. Il ne se passerait rien de particulier dans les masses musculaires. Ces résultats sont intéressants et mériteraient confirmation.

L'étude physiologique du processus fébrile nous montre, en résumé, que la fièvre présente deux caractères essentiels : l'accroissement des oxydations, et une

altération de la fonction de régulation thermique.

Pathogénie de la fièvre.

Nous pouvons aborder maintenant l'examen de la question pathogénique.

De nombreux faits pathologiques et expérimentaux ont établi que certaines lésions du système nerveux produisent une élévation de la température. Telle n'est pas l'origine de l'état fébrile dans les maladies. On ne peut voir, dans ces faits, qu'une preuve de l'influence déjà bien reconnue du système nerveux dans le processus de la thermogenèse. Dans les maladies la fièvre se montre dans les cas où l'on peut, presque sans exception, invoquer une altération du sang.

Origine dyscrasique de la fièvre.

Quand on veut la produire chez les animaux, sans léser directement le système nerveux, c'est toujours en introduisant directement dans le sang des matières nuisibles qu'on y réussit le mieux. Maints physiologistes ont employé ce procédé dans leurs expériences, et l'on peut dire que l'origine dyscrasique de la fièvre est un fait aujourd'hui parfaitement démontré.

Quel est le mode d'action de cette dyscrasie?

M. Vulpian, dans ses belles études sur ce sujet, a fait remarquer qu'on peut émettre à cet égard les trois hypothèses suivantes :

1° Le sang altéré n'offre plus à la substance organisée vivante les conditions normales du conflit nutritif, d'où peuvent résulter des actes organiques s'accompagnant d'un dégagement de chaleur plus considérable qu'à l'état normal.

2° Ces mêmes conditions nouvelles modifient les fonctions de l'appareil vaso-moteur et, par suite, les conditions de répartition de la chaleur.

3° Les agents qui adultèrent le sang impressionnent

les parties du système nerveux qui actionnent directement la substance organisée vivante.

En admettant l'existence de substances capables de provoquer la fièvre et désignées habituellement sous le nom de *matières pyrétogènes,* il est certain que du moment où ces matières, d'où qu'elles viennent, circulent dans le sang, elles entrent en conflit avec tous les éléments anatomiques de l'organisme. Il peut résulter évidemment de ce conflit, dont la nature n'est pas encore définie, un trouble de la nutrition et par suite une exagération des combustions. Mais il est impossible d'admettre ce genre d'effet à l'exclusion de toute influence sur le système nerveux, puisque les éléments de ce système peuvent être impressionnés au même titre que tous les autres, par les mêmes matières pyrétogènes et que, d'autre part, nous venons de relever une série de faits et d'expériences démontrant l'existence de modifications dans les fonctions du système nerveux. Matières pyrétogènes.

Comme on sait, de plus, que le système nerveux exerce une influence incontestable sur le processus nutritif, il est logique de supposer qu'un certain état anomal de ce système entraîne une modification dans les oxydations interstitielles. Rien n'autorise cependant à repousser tout autre genre de troubles de la nutrition.

Les trois hypothèses précédentes sont donc parfaitement soutenables; elles contiennent peut-être chacune une part de vérité. Cependant ce sont les deux dernières qui ont obtenu le plus de suffrages de la part des expérimentateurs.

Le système nerveux réglerait, d'après eux, à la fois la thermogenèse et les déperditions calorifiques. Théorie nerveuse.

On s'est demandé par quel mécanisme a lieu cette double fonction. De là un long débat encore ouvert,

auquel ont pris part presque tous les grands physiologistes modernes. (C. Bernard, Brown-Séquard, Vulpian, Schiff, Tscheschichin, Pflüger, etc.). Vous trouverez un exposé critique complet de cette intéressante question dans l'ouvrage de M. Vulpian sur les fonctions de l'appareil vaso-moteur. Je me bornerai à vous citer l'opinion des derniers expérimentateurs : Finkler et L. Fredericq. Ces auteurs sont favorables à l'hypothèse d'après laquelle il existerait des centres nerveux présidant à la thermogenèse. Ces centres seraient situés plus bas que les hémisphères cérébraux, et plus haut que la moelle épinière.

Pour L. Fredericq la moelle allongée contiendrait, ainsi que d'autres physiologistes l'ont déjà soutenu, un centre dont l'excitation augmente les phénomènes chimiques de la thermogenèse.

Le mécanisme serait plus complexe d'après Finkler. Il faudrait admettre une sorte de *tonus chimique* sous la dépendance du système nerveux qui renfermerait, à la fois, un centre excitateur et un centre inhibitoire de la production thermique.

Permettez-moi, pour ne pas insister trop longuement sur ces notions de physiologie pure, d'arriver immédiatement à la conclusion de toutes ces recherches. Cette conclusion vient à l'appui de ce qu'on a appelé la *théorie nerveuse de la fièvre*.

En empruntant les expressions de Finkler, la fièvre serait une névrose consistant essentiellement en une altération morbide du système nerveux régulateur de la température, d'où résulterait un accroissement des oxydations tendant à détruire les matières génératrices de la fièvre.

Le mot névrose n'est pas heureux, il indique seu-

lement que le système nerveux ne présente pas de lésions appréciables. Mais ce qui doit nous frapper vivement, c'est la conception du processus fébrile, comme un acte de lutte, de défense, dirigé par le système nerveux, ayant un but utile, la destruction de matériaux nuisibles pour l'organisme.

Ce point de vue n'est-il pas très intéressant et ne vient-il pas confirmer les remarques critiques que nous avons opposées à la théorie de Liebermeister sur les dangers de la fièvre?

Vous connaissez maintenant l'idée que les physiologistes se forment du processus fébrile. Ils ont remonté jusqu'au système nerveux. Cela ne nous suffit pas; nous ne pourrions en tirer pour la thérapeutique que des données incomplètes.

Expériences sur les matières pyrétogènes.

L'état morbide de ce système est suscité par quelque chose, par les *matières pyrétogènes*, avons-nous dit. Voilà pour nous le fait le plus important, le fait primitif, originel. Possédons-nous quelques notions précises sur ces matières?

Les expériences sur les liquides nuisibles et particulièrement sur les putrides ne manquent pas.

Injectés sous la peau ou dans les veines, ces liquides déterminent de la fièvre. Mais à la suite de l'injection sous la peau le résultat expérimental se complique le plus souvent de phlogose locale; par l'introduction dans les veines, on évite habituellement la formation de foyers inflammatoires, mais on détermine souvent, suivant la nature du liquide, des états généraux complexes, infectieux, et non pas seulement de la fièvre. A la complexité de composition des liquides correspondent des propriétés multiples, à savoir celles de produire la phlogose, la fièvre, l'infection.

Il était donc indispensable de chercher à établir un rapport entre les corps composant ces liquides et les diverses propriétés que ces derniers manifestent.

Comme il s'agit de liquides tenant en suspension des organismes inférieurs, on a tout d'abord cherché, pour cette étude analytique, à séparer par le procédé des filtrations, les parties solides des substances dissoutes.

C'est ainsi que Panum et Bergmann ont été conduits à invoquer, pour expliquer les complications septiques des plaies, des poisons spéciaux résultant de la vie des microbes (sorte de sécrétion, Bergmann), ou bien d'une décomposition sous leur influence des corps albuminoïdes (Panum).

Depuis, de nombreux observateurs ont entrepris des recherches du même genre, et plusieurs d'entre eux ont cru pouvoir attribuer une partie des effets produits par les liquides putrides à des corps chimiques dissous. Malheureusement la plupart de ces travaux ont été exécutés à l'aide d'un outillage encore très imparfait, ce qui a permis de les considérer comme peu démonstratifs.

J'en pourrais citer un assez grand nombre; je mentionnerai uniquement celui de Lewitzky, datant déjà de 1873.

L'auteur établit d'abord que la fièvre déterminée par l'injection intra-veineuse d'eau se rapporte au traumatisme subi par l'animal. Il cherche ensuite à dégager l'action due aux microbes. Du liquide de Pasteur possédant une action franchement pyrétogène est soumis à des filtrations répétées. Son pouvoir persiste. Mais lorsque le liquide est frais, son activité est moins grande que lorsqu'il est ancien.

L'auteur en conclut que la prolongation du séjour des bactéries dans la solution augmente les propriétés pyrétogènes de ce liquide. Celles-ci seraient dues à des matières encore inconnues résultant de la végétation et de la vie des bactéries.

Ces idées ont fait leur chemin, et déjà nous avons vu que, parmi les substances formées par les matières organiques sous l'influence des microbes, on a pu isoler les bases auxquelles on a donné le nom de ptomaïnes. Ces ptomaïnes, nous les avons invoquées pour expliquer certains effets secondaires de l'infection; à côté d'elles il existe peut-être d'autres corps qui seraient en rapport avec les qualités pyrétogènes des liquides putrides.

Il y a là toute une série de belles recherches à poursuivre. Les progrès de la technique moderne et de la chimie biologique, nous font espérer de prochaines et importantes découvertes, qui viendront compléter ce que nous savons déjà sur l'infection par les germes vivants, et sur l'adynamie et la fièvre qui en sont les principales conséquences.

Pour le moment, force nous est de suppléer à notre ignorance par une hypothèse. Admettons que, dans les maladies infectieuses aiguës, les matières pyrétogènes soient des substances fixes, produites pendant le développement des proto-organismes, soit par les microbes eux-mêmes, soit par l'individu malade. Cette supposition, vous allez le voir, permet d'expliquer les faits pathologiques.

Dans bon nombre d'expériences, on s'est servi, pour produire la fièvre, de liquides remplis de microbes ubiquitaires, ou tout au moins non spécifiques, tels que ceux de la putréfaction vulgaire, ceux des infusions de foin ou du liquide de culture de la levure de bière.

Injectés en proportion convenable dans le sang, ces liquides suscitent une vive réaction de l'organisme, une série d'actes de défense ayant pour but de détruire ou de rejeter au dehors tout ce qui est nuisible. La fièvre est au nombre de ces phénomènes réactionnels. Mais après l'épuisement des qualités nuisibles du liquide injecté, tout rentre dans l'ordre, celui-ci n'ayant pas introduit de germes pathogènes capables de créer une maladie spécifique.

Si la crise produite n'est pas trop violente et immédiatement mortelle, elle se termine bientôt, et l'organisme en sort fatigué, mais triomphant.

S'agit-il, au contraire, de l'injection d'un liquide virulent contenant un microbe pathogène, le vibrion septique, par, exemple, on voit survenir non seulement un accès de fièvre, mais une maladie dans laquelle l'état fébrile se soutient, grâce probablement à la production incessante dans l'organisme même des matières pyrétogènes. Et cette maladie pyrétique, qui aura été suscitée par une dose de matière active infiniment moins grande que dans le premier cas, se terminera rapidement par la mort.

Nous rencontrons des faits analogues dans les maladies infectieuses de l'homme. L'accès de la fièvre intermittente ressemble à celui qu'on produit avec les liquides non virulents; il paraît correspondre au passage dans le sang de matières pyrétogènes qui prendraient naissance pendant une certaine phase d'évolution des germes. Il se renouvelle au moment où une nouvelle génération de germes est arrivée à la phase d'élaboration de la substance pyrétogène. De même, on peut rapporter à une évolution particulière des germes et à la succession régulière de leurs généra-

tions dans l'organisme la marche spéciale du processus fébrile dans les fièvres rémittentes et dans le typhus récurrent.

Dans les fièvres continues, au contraire, l'évolution des germes dans l'organisme est probablement telle que le passage des matières pyrétogènes dans le sang se fait pour ainsi dire à jet continu.

La crise fébrile serait, en somme, une des conséquences de l'évolution du processus infectieux; c'est à ce processus que le type de la fièvre serait subordonné. D'ailleurs, nous l'avons vu, l'organisme est déjà malade avant qu'on constate l'élévation thermique caractéristique de la fièvre. Vous vous rappelez, en effet, qu'on a trouvé une augmentation des oxydations dans la période latente de la fièvre, que, d'autre part, quand celle-ci touche à son terme, la température commence à baisser avant que survienne le stade de sueur.

L'hypothèse de la production des matières pyrétogènes dans le cours des processus microbiques est donc très satisfaisante; mais je le répète, ce n'est qu'une hypothèse. Si j'y ai insisté, c'est qu'elle paraît vraisemblable et en même temps de nature à donner plus de sens et de solidité à la conception de la médication antipyrétique.

Si l'on parvient, en effet, à isoler les matières pyrétogènes, il se pourra fort bien que le nombre en soit moins considérable que celui des causes morbides spécifiques; que quelques-unes soient communes à plusieurs maladies fébriles.

Quoi qu'il en soit, on ne peut nier la légitimité et la haute utilité pratique de la distinction entre l'élément fièvre et l'élément infection. Bien que l'état fébrile ne

soit qu'une des conséquences de l'infection, toutes les maladies infectieuses ne sont pas fébriles, et dans les infectieuses fébriles, la fièvre ne donne pas toujours la mesure de l'intensité de l'infection. Celle-ci peut être des plus graves et déterminer la mort par d'autres procédés que la réaction fébrile.

D'autre part, l'état fébrile n'appartient pas exclusivement aux maladies infectieuses. Dans ces cas exceptionnels, que nous n'avons pas encore envisagés, quel est le mécanisme de la fièvre ?

Lorsqu'il existe une affection du système nerveux, comme dans les lésions traumatiques ou dans certaines névroses, on peut encore invoquer la théorie nerveuse, en supposant qu'un certain état encore mal connu du système nerveux suffit pour déterminer, sinon une véritable maladie fébrile, du moins une élévation thermique plus ou moins durable. Dans d'autres cas, le processus est plus complexe et plus obscur. Je citerai, par exemple, la chlorose intense accompagnée de fièvre et l'anémie pernicieuse progressive, dans laquelle on observe habituellement un état fébrile irrégulier, subcontinu. Ces dernières maladies s'accompagnant d'une profonde altération du sang, l'état fébrile peut encore être rapporté à une dyscrasie. Il est possible que, par suite d'un trouble notable dans la nutrition des matières azotées, il se forme dans le sang des substances pyrétogènes analogues à celles qui prennent naissance pendant le développement des microbes. Les cellules vivantes de l'organisme auraient ainsi des propriétés analogues à celles des organismes inférieurs qui, en somme, sont également des cellules.

L'état fébrile est donc toujours, pour conclure, le résultat d'un trouble particulier des fonctions du sys-

tème nerveux, trouble survenant parfois directement quand ce système est lésé ou dynamiquement troublé par une névrose, le plus souvent à la suite d'une altération du sang presque toujours d'origine microbienne, ou autrement dite infectieuse.

Malgré l'intervention obligée d'un certain nombre d'hypothèses dans cet exposé du processus fébrile, ces considérations générales nous permettront de comprendre les indications tirées de cet élément morbide et de discuter le mode d'action des moyens à l'aide desquels on y souscrit.

QUINZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE).

Indications tirées de l'élément fièvre. — Étude des moyens de la médication : froid ; méthode réfrigérante ; description des procédés de réfrigération.

Messieurs,

Indications tirées de la fièvre.

Préparés par l'étude du processus fébrile à celle de la médication correspondante, nous pouvons actuellement nous demander quelles sont les indications générales découlant de notre examen physiologique.

Le jour où l'on sera parvenu à isoler une matière pyrétogène, on aura la preuve en main que scientifiquement la première indication à remplir est d'empêcher la formation de semblables substances. Qu'entendra-t-on par là, sinon qu'il faut combattre l'infection? Toutes les fois que nous pouvons produire un arrêt de ce processus (comme nous en avons vu de beaux exemples à propos des applications de la médication désinfectante), tout phénomène pathologique cesse, et nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit de l'adynamie. Cela doit être bien entendu. La fièvre étant le plus souvent un état secondaire, il est clair qu'il faudrait s'adresser d'abord au processus qui le tient sous sa dépendance. Mais c'est précisément, avons-nous dit, pour les cas où nous ne pou-

vons agir sur la cause première que nous nous rejetons sur la médication antipyrétique.

Il se pourrait cependant que certains moyens antipyrétiques soient capables non d'enrayer le processus infectieux, mais de le gêner dans son évolution, de le modifier d'une certaine manière et de restreindre ainsi la formation des matières qui provoquent la fièvre. C'est une hypothèse qu'il ne faut pas repousser *à priori*.

En poursuivant les conséquences de notre étude de l'élément fièvre, les autres indications à tirer de l'existence probable des matières pyrétogènes sont celles-ci :

Faciliter la combustion, la destruction, l'élimination au dehors de ces matières nuisibles.

Comme celles-ci paraissent agir, avons-nous dit, par l'intermédiaire du système nerveux, il en résulte d'autres indications plus indéniables et en général plus faciles à satisfaire. On peut les formuler ainsi :

Soutenir le système nerveux affaibli, de manière à exciter et à rendre plus puissant le mécanisme de la régulation thermique.

Modérer la consomption fébrile, en agissant surtout sur les éléments anatomiques afin de leur donner en quelque sorte plus de résistance.

Possédons-nous des moyens capables d'atteindre ces différents buts, et dans quelle mesure?

C'est une question à laquelle nous ne pourrons répondre qu'en cherchant à nous rendre compte du mode d'action de chacun des moyens utilisés dans la médication.

Nous commencerons l'étude de ces moyens par celle du froid, employé suivant le procédé désigné

Méthode réfrigérante.

habituellement sous le nom de *méthode réfrigérante*.

Les agents thermiques produisent sur l'organisme des effets puissants que j'ai eu l'occasion de décrire en détail l'année dernière. Je ne crois pas utile d'y revenir; je vous rappellerai seulement que l'action qu'ils exercent sur la thermogenèse est beaucoup plus intense chez les fébricitants que chez les individus sains.

Bain froid.

La base de la méthode réfrigérante, telle qu'elle est pratiquée, en Allemagne surtout, consiste essentiellement dans l'usage du bain entier froid.

Bartels et Jürgensen (de Kiel) sont les premiers qui aient insisté sur l'importance qu'il y a à faire usage d'eau très froide, ne dépassant pas la température de 20° C. Leur procédé a été vulgarisé par Liebermeister, Brand, et employé avec quelques variantes par la plupart des praticiens allemands. C'est donc à tort qu'on l'appelle souvent « méthode de Brand », ce médecin n'en ayant été qu'un partisan enthousiaste. Voici comment on procède à l'administration du bain froid :

Le malade est placé dans une baignoire remplie d'eau à une température de 15 à 20 degrés au plus et maintenu ou soutenu de manière à ce que le corps plonge tout entier dans l'eau; on lui applique en même temps sur la tête des compresses froides. Le bain typique doit avoir une durée d'environ dix minutes.

Lorsque les malades sont débiles et pris rapidement de frissons ou bien lorsqu'ils manifestent une tendance à tomber dans le collapsus, la durée du bain est abrégée ; elle ne doit pas dépasser cinq à sept minutes.

En sortant de l'eau, les malades sont essuyés et enveloppés dans un drap sans être frictionnés, puis portés dans leur lit préalablement garni de légères cou-

vertures et contenant une boule d'eau chaude pour les pieds. Là ils doivent garder un repos complet ; si l'impulsion cardiaque est faible, s'il y a tendance à la syncope, on leur fait boire un verre de vin généreux.

Un pareil bain n'est rien moins qu'agréable ; il produit une sensation intense de froid accompagnée d'un malaise plus ou moins persistant. Presque immédiatement surviennent des frissons avec grelottement et claquement des dents. En même temps les artères périphériques se contractent sous l'influence du froid, la peau pâlit par anémie et présente le phénomène de la chair de poule ; un peu plus tard la gêne de la circulation augmente ; la contraction des artères s'étend profondément et il en résulte un affaiblissement du pouls radial, qui devient parfois insensible ; la circulation veineuse se ralentit, la face bleuit, ainsi que les extrémités, des marbrures se dessinent sur les membres.

Si l'on prolonge l'administration du bain au delà du moment où apparaissent ces derniers phénomènes, les malades sont saisis d'un tremblement violent qui agite la baignoire, le malaise s'accentue, la syncope devient imminente.

En aucun cas, l'immersion ne doit être suffisamment prolongée pour que cette phase dangereuse soit atteinte.

Pendant les premières minutes du bain, contrairement à ce qu'on dit souvent, la température interne prise dans l'aisselle ne s'abaisse pas ; au contraire, elle s'élève légèrement.

D'après les recherches de C. Barth, Ed. v. Wahl, Liebermeister, l'abaissement thermique ne se produit qu'au bout de quelques minutes, vers la fin du bain.

L'effet varie d'ailleurs avec la température du bain :

ainsi lorsque l'eau a de 25 à 30° il faut vingt à vingt-cinq minutes pour que la température du corps commence à s'abaisser; dans une eau à 28°, au bout de quarante minutes, celle-ci est parfois, au contraire, encore plus élevée qu'au début. De plus, l'abaissement est d'autant plus marqué que la température du bain est plus basse ; il est de moitié moins fort dans un bain à 28° que dans un bain à 20°. Liebermeister l'a trouvé, en moyenne, de 0°,9 (dans le rectum) pour toute la durée du bain. On voit donc que pour obtenir des effets thermiques puissants et immédiats, il est indispensable d'employer une réfrigération très énergique.

Aussi les médecins qui se sont préoccupés avant tout de soustraire du calorique ont-ils été conduits à recommander l'usage d'une eau très froide. Liebermeister, par exemple, emploie le bain de 15° de préférence à celui de 20°.

Comme, d'autre part, il a calculé que la perte de calories dans le bain est beaucoup plus active pendant les cinq premières minutes que pendant les suivantes, il veut que les bains soient courts, mais suffisamment renouvelés.

Deux bains de dix minutes chacun agissent plus énergiquement qu'un seul de vingt minutes et, d'une manière générale, on gagne plus par le renouvellement du bain que par sa prolongation.

Après le bain, il survient une période dite de réaction, plus ou moins durable, pendant laquelle la température s'abaisse beaucoup plus que dans le bain lui-même. Cet effet est plus ou moins accentué suivant la température du bain, mais il dépend surtout, quant à son intensité et à sa durée, de l'état des malades.

Il est toujours temporaire et d'autant moins pro-

longé que le cas est plus grave; de sorte que pour avoir un effet soutenu il est nécessaire de renouveler le bain à des intervalles d'autant plus courts que la maladie est plus sévère.

Il est important de savoir que le résultat ultérieur du bain n'est pas exactement le même à tous les moments du jour ; qu'il y a lieu par suite de rechercher le moment le plus favorable à la réfrigération.

La température chez les fébricitants, comme chez l'homme sain, s'abaissant pendant la nuit et s'élevant pendant le jour, il en résulte que, d'une manière générale, l'action réfrigérante est plus prononcée et plus durable quand la température baisse naturellement, c'est-à-dire vers le soir.

Currie avait déjà donné la préférence aux bains administrés de six à neuf heures du soir.

D'après un relevé de quatre cent trente-six observations, Ziemssen et Immermann ont vu que les bains froids ont produit leur maximum d'effet à sept heures de la soirée. Pendant la nuit, ils n'ont pas été suivis d'un abaissement plus durable. En effet, voici les chiffres obtenus :

Heures des bains donnés.	Durée de l'abaissement thermique.
De 7 h. du matin à 3 h. du soir.	De 4 à 6 h.
De 6 h. du soir à 9 h.	De 10 à 12 h.
Pendant la nuit.	De 7 à 8 h.

Les résultats que Leichtenstern a tirés de deux mille observations sont à peu près les mêmes. A peu près les mêmes aussi sont ceux de Liebermeister, qui a trouvé cependant que le bain produit son maximum d'effet pendant la nuit.

On aura donc, en tout cas, un avantage réel en administrant le bain le soir et la nuit. Le *sexe* exerce

une influence légère sur l'intensité des effets réfrigérants. Grâce à leur enveloppe richement doublée de tissu adipeux, les femmes se défendent mieux que les hommes, à moins que ceux-ci ne soient chargés d'embonpoint. Les mouvements actifs auxquels certains malades peuvent se livrer retardent également l'abaissement thermique, de sorte que celui-ci est d'autant plus prononcé que le malade est maigre et tranquille (Currie, Jürgensen, Walther).

A côté du bain froid, moyen le plus utilisé, se placent quelques autres procédés moins puissants, mais qu'il importe de connaître :

Bain progressivement refroidi.

Ziemssen a décrit, sous le nom de bain *progressivement refroidi*, la pratique suivante.

Une baignoire spéciale est remplie d'eau à une température inférieure à celle du malade de 5 à 6° seulement, à 35° par exemple lorsque la température fébrile est de 40 à 41°.

Le malade y est plongé en entier et on lui pratique des frictions sur les extrémités. Puis, dès la première impression passée, on fait arriver de l'eau froide par un tuyau placé au fond de la baignoire, tandis que le trop-plein s'écoule à l'aide d'ouvertures ménagées à sa partie supérieure. On laisse arriver peu à peu l'eau froide jusqu'à ce qu'on obtienne une température de 20°.

L'immersion doit durer de vingt à trente minutes pour cesser au moment de l'apparition des frissons intenses. Ziemssen a réussi par ce procédé à mettre les malades à l'abri des grandes perturbations provoquées par le bain d'emblée très froid. Il n'en a pas moins obtenu des abaissements thermiques de 1°,9 à 2°,4. D'après ses observations, un bain progressivement

refroidi de trente minutes équivaudrait à un bain froid à 20°, de dix minutes de durée.

Affusions froides.

Les affusions froides, mises en honneur par Currie et dont j'ai déjà eu l'occasion de vous parler, ont été depuis bien souvent employées. Dans ces derniers temps elles ont été étudiées par Bartels et Jürgensen. Inutile de revenir sur la manière de les pratiquer. Lorsqu'on a pour but d'obtenir une forte réfrigération, on se sert d'eau à une température de 17 à 24° et on continue les aspersions jusqu'à l'apparition d'un grand frisson. Ce procédé impressionne vivement et fort désagréablement, plus peut-être encore que le bain froid ; il est rare qu'on puisse lui donner plus de deux à cinq minutes de durée.

Cet inconvénient n'est pas compensé par une action antithermique plus énergique. Au contraire, l'abaissement de la température est moins accusé que dans les bains ; il ne dépasserait pas en moyenne, d'après Liebermeister, de 0°,1 à 1°,3.

Brand a combiné parfois les affusions avec le bain en faisant verser pendant le bain quelques litres d'eau glacée sur la tête. Dans l'intervalle des aspersions, on frictionne la peau ; puis le malade, enveloppé dans un drap, est transporté avec soin, sans être essuyé, dans un lit réchauffé et recouvert d'une couverture de laine qui touche directement les pieds dépassant le drap. Je vous ai déjà décrit, vous devez vous en souvenir, des procédés analogues à propos de la médication de l'adynamie.

Enveloppement froid.

Un des meilleurs procédés de réfrigération est réalisé par l'enveloppement froid dans le drap mouillé, désigné aussi sous le nom de grand maillot humide.

On dispose sur un lit de sangle une couverture de

laine sur laquelle on étend un drap qui vient d'être trempé dans de l'eau à 8°, puis tordu. Le malade est placé nu sur le drap après avoir été aspergé rapidement d'une petite quantité d'eau froide, afin que le saisissement soit moins violent, puis on l'enveloppe en interposant un pli du drap entre les jambes et d'autres plis entre les bras et le corps de manière que toute la surface cutanée soit en contact avec le linge mouillé. Les pieds nus sont maintenus libres. On replie ensuite la couverture de laine sur le malade et on attend environ dix minutes au bout desquelles on renouvelle le drap mouillé. Une séance comprend le plus souvent cinq à six applications du drap ; on ne la prolonge d'ailleurs que jusqu'à l'apparition d'un fort frisson, qui survient parfois dès le quatrième enveloppement.

Ainsi exécuté, ce moyen est très puissant ; il possède une action antithermique supérieure à celle des affusions et, en général, il est bien supporté. Aussi Winternitz lui donne-t-il la préférence. On a constaté que quatre enveloppements successifs produisent le même effet qu'un bain à 20 de dix minutes.

Tels sont les principaux moyens généraux de réfrigération. Il n'en manque pas d'autres; mais ce sont de simples modifications des précédents.

Tous ont pour but, ainsi que vous le voyez, de provoquer une action réfrigérante qu'on limite à l'apparition du premier frisson un peu intense.

Pour exprimer la valeur relative antithermique de ces procédés, Ziemssen et Immermann ont imaginé une formule commode, utile à retenir.

En désignant par A les affusions froides, par E les enveloppements, par P les bains progressivement re-

froidis, par F les bains froids, on a :

$$A : E : P : F = 1 : 2 : 3 : 4.$$

C'est l'expression assez exacte de la vérité ; mais vous venez de voir qu'en multipliant les enveloppements dans une même séance, on peut obtenir une action aussi puissante qu'avec le bain froid.

Je vous ai dit que l'abaissement thermique produit par le froid se poursuit et s'accentue pendant la période dite de réaction qui suit l'application réfrigérante. C'est à ce moment, en effet, que les vaisseaux de la peau étant relâchés et dilatés, la perte de calorique devient active et efficace. Aussi certains médecins, et notamment Winternitz, ont-ils insisté sur la nécessité de frictionner vigoureusement les malades pendant les applications froides, de manière à faciliter la soustraction immédiate de chaleur et plus tard la réaction.

On peut obtenir un résultat analogue en faisant suivre la réfrigération d'applications chaudes. Pflüger a vu, en effet, chez le lapin, qu'en aspergeant l'animal avec de l'eau chaude au moment où il sort d'un bain froid court, l'abaissement thermique est plus prononcé qu'il ne le serait par la prolongation du bain froid. Après avoir vérifié ce fait intéressant, Finkler et Pletzer (1884) ont opéré alors sur des animaux rendus fébricitants et ils ont vu que dans l'état de fièvre la défervescence obtenue est beaucoup plus sensible que chez les individus sains ; elle s'accompagne, de plus, d'une grande réduction des oxydations. Ils en ont conclu que ce procédé pourrait être avantageusement appliqué à l'homme.

Les auteurs qui se sont occupés de la réfrigération ont laissé dans l'oubli le bain tempéré de 32 à 33° C., Bain tempéré.

dont Hippocrate avait déjà vanté les heureux effets. Une longue pratique de ce bain me permet d'affirmer qu'il est loin d'être sans action sur les fébricitants.

Ses effets sont certes moins accentués, moins violents; mais comme les malades peuvent, même lorsqu'ils sont très faibles, le supporter facilement pendant au moins une heure, on en obtient souvent un effet thermique suffisant, tout en se mettant à l'abri de tous les inconvénients du bain froid.

Bain d'air. Pour compléter la liste des moyens généraux, il me reste à vous parler des bains d'air froid.

Au dix-septième siècle, un médecin allemand, J.-S. Hahn, avait constaté que l'air froid et pur exerce une heureuse influence dans les maladies fébriles. On sait aussi que Sydenham recommandait le grand air aux varioleux.

Mais le *bain aérien* proprement dit était une véritable innovation lorsqu'un médecin polonais, Kaczarowski, chercha à l'introduire dans la pratique en 1879. Il plaçait ses malades pendant toute la durée de la période fébrile dans une chambre relativement très froide dont les fenêtres restaient ouvertes.

Les résultats assez favorables obtenus par Kaczarowski encouragèrent Traubenberg à étudier scientifiquement les effets du bain aérien.

Les malades ont été exposés nus sur un lit dans un air ayant en moyenne la température de 13° R. (16°,25 C.). Dès qu'ils avaient froid, on les frictionnait et on renouvelait les frictions à chaque nouvelle sensation de froid. Chaque bain avait une durée de trente à soixante minutes. Cette pratique a été facilement supportée; mais elle s'est montrée peu puissante malgré l'intervention des frictions.

Procédés divers.

A côté des moyens généraux de réfrigération, quelques applications locales méritent d'être mentionnées.

En 1872, Franz Riegel (de Wurtzbourg), accuse les bains froids de produire des accidents et propose de les remplacer par l'application de vessies de glace sur le ventre et la poitrine. Il aurait obtenu ainsi des effets au moins égaux à ceux que déterminent les bains généraux.

Dans le même but, Leube s'est servi d'un matelas d'eau glacée, refroidissant toute la partie postérieure du corps, et il a pu obtenir ainsi chez les fébricitants un abaissement thermique de 1 à 2 degrés dans le rectum.

En France, M. Dumontpallier a fait construire par M. Galante, en 1880, un appareil ingénieux destiné à abaisser la température d'une façon continue, progressive ou intermittente, à volonté. C'est une couverture réfrigérante enveloppant tout le corps depuis les aisselles jusqu'aux pieds ou seulement jusqu'à mi-cuisses. Elle se compose, ainsi que vous pouvez le voir, d'un serpentin en caoutchouc, contenu entre deux toiles et traversé par un courant d'eau froide à 8 ou 10°. Deux robinets, l'un à l'entrée, l'autre à la sortie, règlent l'écoulement et à leur niveau se trouvent des thermomètres indiquant exactement la température de l'eau qui entre et celle qui sort. L'abaissement thermique des malades est en général de 0°,1 à 0°,2 par chaque dix minutes. Quand on a obtenu une chute de 1 à 2°, on ferme les robinets et la température continue encore à s'abaisser pendant trente à soixante minutes. Dès qu'elle remonte, on ouvre de nouveau les robinets.

Ce procédé réclame une surveillance de tous les instants et c'est probablement pour ce motif qu'il ne s'est

pas généralisé. Nous n'avons peut-être pas à le regretter, car il supprime quelques-uns des effets de la réfrigération par le bain, cette particularité me paraît être plutôt un défaut qu'une qualité.

Foltz (de Lyon) se contente d'administrer des lavements froids. D'après lui, huit clystères d'eau à 8°, donnés à des intervalles de cinq à dix minutes entre chaque, déterminent chez l'homme sain un ralentissement du pouls de 20 à 30 pulsations et un abaissement de la température qui, prise dans la bouche, est tombée de 37°,3 à 35°,2. Il est fâcheux que dans ces expériences on n'ait pas placé le thermomètre dans l'aisselle.

La méthode consiste, pour la fièvre typhoïde, à administrer un lavement d'eau à 10 ou 15°, toutes les deux ou quatre heures. Quand la fièvre est très intense les clystères doivent être multipliés encore et donnés coup sur coup.

Depuis, Brand a constaté que l'action de ces lavements est faible et de courte durée, et l'on peut en critiquer l'usage en s'appuyant sur les expérience récentes de L. Fredericq. Ces expériences ont fait voir, en effet, que, d'une manière générale, la réfrigération interne n'est pas suivie d'effets aussi réguliers que l'externe : elle entraînerait plus souvent que cette dernière la congestion des organes profonds.

Cependant M. Prosper Boyer a relevé, dans le service de M. Barrailler (de Toulon), des observations tendant à établir qu'on peut obtenir à l'aide du clystère froid les mêmes effets qu'en se servant du bain.

Vous connaissez maintenant les principaux procédés de réfrigération ; dans la prochaine leçon je vous exposerai les règles suivies dans leur mise en œuvre.

SEIZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE).

Mise en œuvre de la méthode réfrigérante ; règles formulées par les partisans de la méthode; appréciation des résultats obtenus; mode d'action de la réfrigération. — Émissions sanguines. — Moyens hypercriniques. — Action médicamenteuse. Étude des principaux antipyrétiques : quinine.

Messieurs,

Pratique de la réfrigération.

La méthode réfrigérante a été surtout appliquée au traitement de la fièvre typhoïde. Elle constitue cependant une méthode générale, bien à sa place dans la médication antipyrétique, car la nature de la maladie n'entre pas en ligne de compte dans sa conception. Elle a été utilisée, en effet, non seulement dans la fièvre typhoïde, mais dans le typhus exanthématique ; dans les fièvres éruptives et en particulier la scarlatine, plus rarement dans la variole et la rougeole ; dans le rhumatisme articulaire aigu, soit à forme cérébrale, soit même sans complication encéphalique ; dans la pneumonie fibrineuse et la broncho-pneumonie ; enfin dans les fièvres chroniques.

Les partisans de cette méthode s'appuient sur un certain nombre de principes que je dois vous faire connaître.

Ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de vous le dire, ils considèrent tout état fébrile dans lequel la tempé-

rature rectale s'élève à 39°,5 comme dangereux et par suite comme réclamant nettement l'intervention de la réfrigération. Ils admettent bien cependant que l'indication du froid est variable suivant les maladies ; qu'elle est plus pressante dans les fièvres de longue durée que dans les maladies à courte évolution ; que, d'autre part, elle est d'autant plus urgente que la température est plus élevée.

Mais leur but idéal, quelle que soit la maladie, est de maintenir pendant toute l'évolution de cette dernière la température à son degré normal, but excessif et peut-être un peu chimérique.

Dans l'emploi des moyens propres à l'atteindre ils veulent qu'on se préoccupe uniquement de ne pas faire baisser la température au-dessous de la normale, un malade ne pouvant, d'après Liebermeister, éprouver aucun dommage de la réfrigération tant que son degré thermique ne devient pas inférieur à la température physiologique. C'est d'après cette loi générale qu'on règle le mode d'administration des bains ou des autres moyens réfrigérants.

La plupart des médecins ont reconnu que la réfrigération doit être mise en pratique le plus près possible du début de la maladie, cette condition étant une de celles qui ont le plus d'influence sur les résultats définitifs.

Cependant vous devez être prévenus que, dans les fièvres continues, c'est précisément dans les deux premières périodes qu'on a le plus de peine à vaincre le processus fébrile.

Lorsqu'on arrive à une phase plus avancée, celle des grandes oscillations dans la fièvre typhoïde, les malades deviennent beaucoup plus sensibles à l'action

antithermique du froid, mais le procédé est alors moins utile et moins formellement indiqué.

Règles à suivre.

D'après les vues que je viens d'exposer on se conforme aux préceptes suivants.

La température des malades est prise toutes les deux ou trois heures, et, dès qu'elle s'élève à 39°,5 dans le rectum, quel que soit le cas, la réfrigération est mise en œuvre.

La méthode intervient parfois avant même que le diagnostic soit assuré. Avant tout on redoute une certaine élévation thermique et, vite, on la réprime à l'aide du froid.

On accorde généralement la préférence aux moyens les plus énergiques, qu'on considère comme les plus sûrs, c'est-à-dire au bain froid typique ou à l'une de ses variantes. Chaque médecin a sous ce rapport un procédé de prédilection auquel il attache parfois une certaine importance particulière; mais l'idée directrice est toujours la même.

Lorsqu'on fait choix du bain entier, auquel on a eu recours en Allemagne dans des milliers de cas, on se sert communément d'une eau à moins de 20° C. Et, comme le bain doit être renouvelé plus ou moins fréquemment dans la même journée, on garde la même eau, dans la baignoire, à la température de la chambre, de façon à pouvoir s'en servir plusieurs fois.

Je ne reviens pas sur la technique du bain qui doit être suivie avec soin et surveillée par un médecin ou tout au moins un aide expérimenté. L'effet obtenu est contrôlé à l'aide du thermomètre et, d'après les indications de cet instrument, on fixe le nombre des bains. En consultant les auteurs les plus accrédités, on voit que ce nombre est très variable. En réalité, on ne sau-

rait énoncer sur ce point une règle fixe. Le précepte généralement suivi depuis Currie consiste à ne pas craindre de multiplier les bains ; il faut qu'on obtienne l'effet cherché, dût-on donner, comme l'ont fait Jürgensen, Liebermeister et quelques autres, jusqu'à 12 bains dans les vingt-quatre heures.

Remarquez, toutefois, que Ziemssen et Immermann, qui prescrivent 5 ou 6 bains au plus et parfois seulement 3 ou 4, ont obtenu dans leur pratique des résultats plus favorables que ceux de Jürgensen.

L'administration des bains a lieu jour et nuit, ce qui contribue à rendre la méthode fort pénible. On choisit toutefois de préférence les heures où l'on obtient, comme je vous l'ai indiqué, le maximum d'effet utile.

Contre-indications.

Malgré leur enthousiasme, les promoteurs de la réfrigération ont reconnu quelques contre-indications à son emploi.

Les hémorragies du début des maladies fébriles ne sont pas des obstacles ; l'âge importe peu. Les contre-indications ressortissent presque uniquement à certains accidents de la fièvre typhoïde. Je ne m'arrête pas à l'entérorragie, à la perforation intestinale, à la péritonite. Il n'est que trop naturel de suspendre alors l'administration des bains.

L'adynamie cardiaque, quelle qu'en soit la cause, est une circonstance diversement appréciée. Liebermeister la considère comme une contre-indication, lorsqu'elle s'accompagne de refroidissement périphérique et d'une vive chaleur interne. Il pense que lorsqu'elle est moins prononcée, on peut encore employer les bains progressivement refroidis de Ziemssen.

Certains malades, sans être très affaiblis, sans présenter un état de collapsus bien défini, supportent mal

la réfrigération; ils se réchauffent difficilement après le bain, réagissent mal. En ce cas, Liebermeister se contente de restreindre le nombre des bains. D'autres médecins préfèrent les demi-bains avec affusions ou les enveloppements froids, c'est-à-dire les moyens dont je vous ai parlé à propos de la médication sthénique.

Enfin l'état de grossesse, l'apparition des règles, l'état puerpéral ne sont pas considérés comme des contre-indications.

Effets de la réfrigération.

Quand la réfrigération est bien supportée et méthodiquement employée, elle amène, en général, une amélioration sensible dans les phénomènes morbides.

Je n'ai plus à revenir sur l'influence qu'elle exerce sur la courbe thermique. Outre cet effet, elle amende rapidement, puis fait disparaître les symptômes cérébraux, en même temps que l'état dit typhoïde. Mais rappelez-vous que nous avons déjà noté ces heureux résultats, lorsque nous avons signalé l'emploi du froid comme révulsif et régulateur de l'action nerveuse.

On s'accorde à reconnaître que l'état typhoïde et les phénomènes cérébraux ne se montrent pas quand les bains sont administrés dès le début de la maladie.

Dans tous les cas, l'insomnie est calmée, la langue se nettoie et s'humidifie, les malades éprouvent du bien-être, la stupeur disparaît, le gâtisme cesse.

Presque toujours aussi cette médication empêche la formation des eschares dues au décubitus et assure une convalescence moins longue ainsi qu'un retour plus rapide de l'appétit. Cependant aucun des promoteurs de la réfrigération n'a pu nettement établir que la durée totale de la maladie fût abrégée.

D'après eux, il ne surviendrait jamais de complications. Ils se sont efforcés de réfuter les objections

faites par ceux qui attribuent à la méthode réfrigérante quelques accidents ou complications survenus chez certains malades.

N'est-il pas par trop facile de prétendre que ces accidents sont dus à une surveillance insuffisante des malades ou qu'ils se montrent à titre de simples coïncidences?

Comme ces complications varient suivant chaque maladie, ce n'est pas ici le lieu d'y insister. Disons cependant que les principales sont, dans la fièvre typhoïde, la syncope pendant le cours du bain ou immédiatement après, le collapsus avec algidité, les hémorragies intestinales, la pneumonie.

Voilà le tableau fidèle de la pratique des médecins qui ont vulgarisé la réfrigération, ainsi que le résumé des effets généraux qu'ils en ont obtenus.

Valeur de la réfrigération.

Permettez-moi maintenant de vous présenter quelques considérations sur la valeur de la méthode et de chercher avec vous à nous rendre compte du mode d'action de la réfrigération.

Vous vous souvenez que les préceptes relatifs à sa mise en œuvre reposent sur une conception des dangers de l'élévation thermique à laquelle nous avons déjà opposé quelques remarques critiques.

Mais en admettant que le point de départ ne soit pas d'une exactitude rigoureuse, vous en êtes en droit de dire qu'en pratique les questions de cet ordre doivent être jugées par les faits cliniques.

Or, les partisans de la méthode réfrigérante invoquent à l'appui de leurs pratiques des résultats qu'ils considèrent comme brillants et péremptoires. Vous pouvez penser avec eux que l'éloquence de la statistique doit seule nous toucher.

Comme les statistiques portent particulièrement sur la fièvre typhoïde, c'est à propos du traitement de cette maladie que nous les discuterons en détail.

Je dois vous dire cependant, dès aujourd'hui, que lorsqu'on les examine de près, elles sont moins favorables qu'on ne l'a dit. On a pu leur reprocher, avec raison, de ne pas être toujours dressées d'une manière suffisamment rigoureuse. Dans quelques-unes on a mis, à côté des cas se rapportant aux adultes, ceux qui concernaient les enfants, ce qui est une source d'appréciations erronées, puisque la fièvre typhoïde est moins meurtrière chez les enfants que chez les adultes. Il y a plus, on y voit souvent figurer des cas dont le diagnostic n'est pas certain.

D'autre part, on a souvent éliminé systématiquement les cas dans lesquels la méthode est intervenue trop tard; ceux dans lesquels sont survenus des complications ou des accidents mortels qui ont été attribués soit à des imprudences, soit à une administration jugée défectueuse des procédés de réfrigération.

Enfin, on n'a pas tenu compte, en général, des caractères particuliers à chaque épidémie. Et, cependant, vous devez le savoir, la mortalité par la fièvre typhoïde est très variable d'une épidémie à l'autre. Il est vrai que ce défaut est atténué dans certaines statistiques par le nombre élevé des cas répartis sur une série suffisante d'années.

D'après les médecins qui ont étudié avec soin ces statistiques et qui en ont modifié les chiffres en tenant compte, autant que possible, de ces divers défauts, la mortalité s'élèverait, pour la fièvre typhoïde, à 18 ou 20 p. 100.

C'est le chiffre que l'on obtient précisément lorsque

les malades sont traités sans qu'on fasse intervenir la méthode réfrigérante. Et je crois pouvoir affirmer, d'après les faits que j'ai recueillis dans ces dernières années, que cette mortalité est moindre lorsqu'on prend pour guide la méthode des médications.

Il importe de remarquer, d'ailleurs, que celle-ci n'exclut pas l'emploi du froid ; mais elle ne le fait intervenir que dans certains cas.

Rappelez-vous donc bien ceci : Nous sommes loin de blâmer la réfrigération ; nous reconnaissons, au contraire, sa haute utilité. Mais nous croyons fermement que, comme tout autre moyen thérapeutique, elle présente ses indications particulières. Et ce que nous ne pouvons admettre, aussi bien en principe que dans la pratique, c'est de faire de la réfrigération une méthode générale qui, appliquée de la même manière dans tous les cas sans exception, présente les caractères d'un procédé systématique.

Mode d'action de la réfrigération.

Quand nous aurons terminé l'étude des autres moyens antipyrétiques, nous indiquerons les cas dans lesquels la réfrigération doit intervenir ; mais dès à présent nous allons essayer de définir son mode d'action.

D'après Liebermeister et quelques autres pathologistes, le froid n'aurait pour but que de soustraire du calorique. Ce serait le type des moyens antithermiques, par opposition aux agents qui diminueraient la production de chaleur et auxquels conviendraient le nom d'antipyriques proprement dits.

Ainsi donc, soustraire la chaleur en excès ou restreindre la production de chaleur, telles seraient les deux grandes indications remplies par la médication antipyrétique. La première serait parfaitement satisfaite par la réfrigération.

Cette théorie fort simple est loin d'être l'expression de la vérité.

Nous avons vu que, pendant la lutte contre le froid extérieur, le fébricitant se comporte comme l'homme sain, c'est-à-dire qu'il tend à maintenir sa température par une augmentation des oxydations. Cette augmentation existant déjà par le fait de la fièvre, et constituant le danger le plus réel qu'on puisse attribuer à cet état, si l'effet de la réfrigération se résumait ainsi, la méthode réfrigérante serait plus nuisible qu'utile ; elle ne ferait qu'accroître la consomption fébrile.

Il est certain cependant que, tout en condamnant l'emploi systématique des moyens réfrigérants, nous ne pouvons nier que ceux-ci modèrent le processus fébrile et sont capables de rendre les plus grands services.

Quel est donc leur véritable effet utile? C'est celui qui se fait sentir secondairement pendant la période de réaction. Le phénomène le plus apparent nous est traduit par le thermomètre; mais le fait essentiel consiste dans la diminution des oxydations qui accompagne l'abaissement thermique.

A l'état sain, lorsque la régulation thermique est normale, la lutte contre le froid est énergique et soutenue, les moyens qui chez le fébricitant amènent un abaissement thermique notable produisent un effet relativement très faible et peu durable, ce qui résulte de la puissance avec laquelle le système nerveux réagit sur le processus de la thermogenèse pour maintenir l'équilibre entre les pertes et la production de chaleur.

Chez le fébricitant, la régulation thermique anomale et affaiblie est plus facilement vaincue, et en même temps que la température s'abaisse dans une

proportion relativement très forte, les oxydations sont également puissamment modérées. Comme cette période l'emporte très notablement en durée et en intensité sur la courte période d'excitation des oxydations, la réfrigération exerce, en somme, un effet utile.

Mais nous voyons que, contrairement à l'opinion de Liebermeister, cet effet consiste essentiellement en une action modératrice du processus nutritif, s'exerçant probablement, d'après les vues que nous avons émises sur la physiologie du processus fébrile, par l'intermédiaire du système nerveux.

La classification dichotomique proposée par ce médecin se trouve ainsi renversée.

Il semblerait d'après lui qu'en plongeant le corps d'un fébricitant dans de l'eau froide on fasse une sorte de mélange réfrigérant. Je crois vous avoir fait comprendre qu'il ne s'agit pas d'une simple soustraction de chaleur, et que la réfrigération vient, au contraire, en tête des procédés capables de modérer le processus nutritif. C'est pour cette raison qu'elle a une valeur indéniable.

Mais il est possible que le froid agisse encore sur l'état fébrile par d'autres procédés. On peut, en effet, admettre théoriquement que, pendant la période d'augmentation des oxydations se montrant au début de l'application du froid, il se produit une usure plus rapide des matières pyrétogènes ; que, de plus, la réfrigération exerce une action d'arrêt sur le processus de formation de ces matières ; enfin que, par son retentissement sur la circulation et les sécrétions, elle favorise leur élimination ou celle de leurs produits secondaires. Ce sont là de pures hypothèses sur lesquelles

il serait inutile d'insister dans l'état actuel de nos connaissances.

Ce qui est certain, en tout cas, c'est que le froid est un puissant modificateur de l'action nerveuse, qu'il tend à régulariser et à rendre plus énergique et, en quelque sorte, plus saine. C'est ce résultat que nous avons déjà décrit sous le nom d'action sthénique, et je vous prie de remarquer qu'on peut l'obtenir et l'assurer sans s'astreindre dans l'emploi du froid aux règles rigoureuses de la méthode réfrigérante.

Émissions sanguines.

Bien que la saignée ne soit plus employée de nos jours dans le but de combattre la fièvre, je dois vous rappeler en quelques mots le rôle qu'elle a joué pendant longtemps dans le traitement des maladies aiguës fébriles.

L'idée de faire couler le sang pour produire une sorte de dépuration est très ancienne. Elle dérive directement de l'humorisme d'Hippocrate et surtout des théories galéniques. Parmi les chauds partisans de la phlébotomie au dix-huitième siècle, on en citerait aisément plusieurs qui ouvraient la veine avec la pensée que le sang, altéré par la maladie, rendu « putride », était remplacé par un sang plus pur et plus sain. Inutile de vous faire observer combien ces idées doctrinales étaient contraires à la physiologie.

Au commencement de notre siècle, la saignée fut remise en honneur d'après d'autres principes. La doctrine de l'irritation régnait presque sans partage : les phlegmasies étaient les seules maladies aiguës et lorsque Broussais conseillait les émissions sanguines dans les fièvres, voire même dans les fièvres continues et les éruptives, il ne s'agissait pas pour lui de combattre le

processus fébrile (qu'il ne comprenait pas comme nous), il croyait s'adresser à la gastro-entérite ou à d'autres maladies inflammatoires. Dans la pneumonie, type de ces dernières, la phlébotomie était tellement en honneur, qu'on aurait montré du doigt le médecin assez audacieux pour la négliger. La pratique médicale a depuis bien changé!

Nos idées sont tellement modifiées qu'on tend aujourd'hui à regarder la pneumonie elle-même comme une maladie infectieuse pyrétique au même titre que la fièvre typhoïde.

Nous aurons l'occasion de discuter en détail cette intéressante question à propos de la médication antiphlogistique. Disons seulement que, de nos jours, les émissions sanguines sont considérées comme plus nuisibles qu'utiles dans les maladies infectieuses à proprement parler pyrétiques, se caractérisant par l'absence d'une augmentation de fibrine dans le sang. Cependant, quand ces pyrexies sont de courte durée, les saignées sont supportées par les malades, et il peut se faire qu'elles y soient exceptionnellement indiquées. Ainsi dans la scarlatine dont l'éruption se fait mal, la phlébotomie a pu, dans certains cas, régulariser l'évolution morbide.

Quoi qu'il en soit, la perte d'une quantité modérée de sang n'a pas d'influence sensible sur la température. Chez l'homme sain l'effet thermique de la saignée est presque nul, et il en est à peu près de même chez les fébricitants.

Hypercrinie.

Je vous signalerai également en quelques mots un procédé remontant encore à l'humorisme ancien et qui paraît avoir été inspiré par les écrits d'Hippocrate sur la nature médicatrice. Il consiste à favoriser les

efforts de l'organisme pour se débarrasser, par les émonctoires, des principes nuisibles charriés dans le sang et dans les humeurs. On s'adresse surtout à la sécrétion sudorale.

D'après les données les plus récentes de la science nous avons admis une dyscrasie sanguine dans l'état fébrile et émis l'hypothèse de l'existence de matières pyrétogènes. La méthode sudorifique présente donc une base rationnelle et répond à une des indications précédemment formulées.

Malheureusement les pyrexies sont des maladies cycliques dont la durée ne peut pas être facilement abrégée. Les moyens perturbateurs ayant pour but d'en précipiter le cours ne peuvent susciter dans les phénomènes morbides que des modifications passagères, après lesquelles la maladie reprend sa marche et sa physionomie naturelles. La sudation ne peut donc pas avoir une action curative; après avoir amendé certains symptômes, elle laisse l'organisme sous le coup d'une cause pathogène non détruite, souvent même non affaiblie, dont les effets ne tardent pas à redevenir sensibles.

On a donc généralement échoué, même en employant dans ces dernières années un médicament nouveau, le jaborandi, qui a la propriété de susciter à la fois une forte diaphorèse et une abondante salivation. Cependant, dans les fièvres intermittentes, les moyens sudorifiques ont réussi parfois à abréger la durée de l'accès, et on cite même des cas où la maladie a pu être jugée par une sudation lorsqu'elle était simple et encore récente. Certaines affections fébriles, dites saisonnières, dont la nature infectieuse n'est pas encore établie, paraissent également pouvoir être enrayées au début par

la méthode sudorifique. Mais ces faits appartiennent plutôt à l'histoire des traitements qu'à celle des médications.

Action médicamenteuse.

J'aborde maintenant la partie importante de notre étude qui concerne la méthode médicamenteuse, c'est-à-dire l'emploi des agents désignés le plus habituellement sous le nom d'antipyrétiques. Le nombre de ces derniers, après être resté fort restreint pendant longtemps, s'est remarquablement enrichi depuis quelques années, grâce à la propriété remarquable que possèdent la plupart des corps de la riche série aromatique d'agir puissamment sur la thermogenèse. Nous conserverons au quinquina et à ses alcaloïdes la première place qu'il a conquise depuis un temps relativement long et que lui disputent, sans l'avoir encore obtenue, les agents récemment découverts.

Les seuls alcaloïdes du quinquina intéressants pour le thérapeutiste sont la quinine, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine, et encore faut-il dire que la quinine occupe parmi eux une place à part, hors de pair. Aussi me bornerai-je à vous entretenir de cette dernière. Il n'entre pas dans mon plan d'en faire une étude détaillée ; je vous rappellerai seulement ses principales propriétés.

Quinine.

La quinine a pour formule $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$. C'est une substance blanche, très amère, légère, soluble seulement dans 400 grammes d'eau froide et 150 grammes d'eau bouillante ; soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les graisses. On l'emploie le plus souvent sous forme de sels. Ceux-ci sont nombreux ; les principaux sont :

1° Les sulfates qui, en France, sont de tous le

plus souvent utilisés. Le neutre ou bibasique se présente sous l'apparence d'aiguilles blanches, soyeuses, très légères, d'une amertume considérable et très persistante. Il se dissout dans 30 grammes d'eau bouillante et seulement dans 700 grammes d'eau froide. En y ajoutant un peu d'acide sulfurique, en présence de l'eau, on le transforme en sulfate acide ou bisulfate, dont la grande solubilité dans l'eau vous est connue.

2° Le chlorhydrate, qu'on emploie surtout à l'étranger. C'est le plus riche en quinine ; il est très soluble, plus actif que le sulfate; mais s'altère plus facilement que lui.

3° Les bromhydrates, introduits dans la thérapeutique par M. Latour, en 1871. L'un et l'autre, le neutre et l'acide ou bibromhydrate, sont solubles et plus actifs que les sulfates ; mais le premier doit seul être employé pour les injections hypodermiques.

Les sulfates nous serviront de type.

Étude pharmaco-dynamique.

On peut les introduire dans l'économie par toutes les voies : bouche, rectum, peau (méthode iatraliptique et endermique), tissu cellulaire sous-cutané (injections hypodermiques), trachée, appareil respiratoire (inhalations).

L'administration par la voix buccale est en général suffisante pour satisfaire aux besoins de la médication antipyrétique. La quinine est alors absorbée probablement sous la forme de chlorhydrate et l'absorption porte sur la dose presque entière, car on en retrouve que fort peu dans les fèces (Kerner).

Après sa pénétration dans l'organisme la quinine détermine des effets variant suivant les doses et les conditions créées par les diverses maladies; ils sont toujours assez complexes et d'une analyse délicate.

Nous les envisagerons surtout au point de vue de l'action antipyrétique.

Action sur le cœur et la circulation.

Presque tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la quinine et ses sels déterminent une diminution du nombre des pulsations. Chez l'homme sain des expériences déjà anciennes ont montré que cette influence varie suivant les doses, et qu'il faut atteindre 3 à 4 grammes par vingt-quatre heures pour obtenir une diminution de 15 à 25 pulsations par minute. Briquet, qui a fait un excellent travail sur le quinquina et ses alcaloïdes, a très bien déterminé les effets qu'on observe chez les fébricitants. Il a montré le premier que la quinine doit être donnée à haute dose et il faisait prendre le plus habituellement le sulfate à celle de 1 à 6 grammes dans une potion gommeuse qui était administrée par cuillerées à bouche toutes les heures.

Il a constamment observé, dans ces conditions, un ralentissement du cœur qui souvent se prolongeait pendant plusieurs jours après la cessation de l'emploi du médicament. Ce ralentissement variait en raison de la fréquence du pouls et suivant la quantité de sel administré. La dose d'un gramme lui a paru être la limite au-dessous de laquelle il n'y avait plus d'effet sensible.

L'action produite n'était pas absolue, en ce sens que certaines conditions morbides pouvaient l'amoindrir ou l'annihiler. L'apparition d'une phlegmasie dans le cours d'une pyrexie, par exemple, d'une pneumonie venant compliquer une fièvre typhoïde, l'empêchait de se produire.

L'abaissement obtenu a été, en moyenne, de 20 à 25 pulsations par minute ; mais le pouls n'est jamais tombé au-dessous de 40 pulsations.

Ces résultats cliniques ont été depuis confirmés par maints observateurs.

En même temps qu'il se ralentit, le pouls se modifie dans sa forme. Dès les premières observations précises qui furent faites par Giacomini, Legroux, etc., on remarqua que les fortes doses de quinine rendaient le pouls petit, mou, misérable. Briquet trouva également chez les animaux un affaiblissement considérable de la circulation et, en se servant de l'hémodynanomètre de Poiseuille, il signala une diminution de pression proportionnelle à la dose médicamenteuse, qu'il injectait dans les vaisseaux sous la forme de bisulfate.

« L'animal, disait Briquet, meurt sans pouls et sans chaleur. »

Ces premières expériences furent complétées par des recherches plus récentes et notamment par celles de Jerusalimsky, d'après lesquelles la quinine produit à faible dose une élévation de la pression sanguine et à dose plus forte un effet inverse, c'est-à-dire un abaissement.

Ces modifications du pouls et de la pression sanguine sont le résultat de l'action de la quinine sur le cœur et les vaisseaux.

En pratiquant une injection veineuse du côté du cœur, Briquet vit survenir, lorsque la dose était suffisante, une suspension des battements cardiaques, d'où mort instantanée, par syncope. Il mettait le cœur à nu et n'y voyait plus que de légers mouvements vermiculaires.

On pouvait craindre, en se servant d'un tel procédé d'étude, que l'action de contact fût la cause de ces phénomènes. Les mêmes effets se sont reproduits dans les expériences ultérieures, quel que fût le mode d'introduction du médicament.

La quinine a donc à haute dose la propriété d'arrêter le cœur; cet arrêt se fait en diastole.

Mais quel en est le mécanisme? Sur ce point l'accord est loin d'être établi. On ne peut invoquer qu'une influence indirecte par l'intermédiaire des nerfs ou qu'une action portant directement sur le muscle cardiaque. La dernière est soutenue à l'exclusion de l'autre par Chirone, qui a émis à ce propos des vues assez singulières sur les propriétés des muscles; le plus souvent, on admet que la quinine exerce son influence par l'intermédiaire des nerfs moteurs cardiaques, tout en agissant sur le cœur lui-même (Lewitzky, Eulenburg, Schlokow); on croit, de plus, que quand les doses sont mortelles le pneumogastrique se paralyse sans que le cœur cesse d'être ralenti.

La quinine possède, en outre, la propriété de modifier l'état des vaisseaux sanguins. Les petites doses exciteraient la contraction des fibres lisses, effet qui serait en rapport avec l'augmentation de la pression sanguine; les fortes doses détermineraient, au contraire, une dilatation vasculaire que von Schroff junior rapporte à une paralysie des nerfs vasculaires et du centre vaso-moteur.

Il résulte, en tout cas, de ces effets cardio-vasculaires que les hautes doses de quinine ralentissent la circulation et produisent de la stase veineuse, une sorte de congestion passive. Aussi, sur les cadavres d'animaux intoxiqués par cet agent, trouve-t-on une dilatation générale des veines (dans le mésentère, dans le poumon, dans la pie-mère), ainsi qu'une distension du cœur rempli de sang et arrêté en diastole.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude des antipyrétiques : quinine (suite et fin).

MESSIEURS,

Modifications du sang.

Nous avons commencé, dans la dernière leçon, l'étude de la quinine par la description des troubles circulatoires déterminés par cet important médicament.

En poursuivant ce sujet je dois vous entretenir tout d'abord des modifications du sang.

Les premiers observateurs se sont occupés exclusivement des variations de la fibrine. Dans ces dernières années on a attaché plus d'importance à l'action de la quinine sur les éléments anatomiques : globules rouges et blancs.

Dès les premières recherches chimiques sur le sang on vit que la quinine passe dans ce liquide, mais n'y séjourne qu'un temps très court. Elle se comporte donc suivant la loi générale relative à tous les principes étrangers au sang.

Briquet a trouvé sur des chiens bien portants une augmentation de la fibrine et une diminution des globules. En suspendant l'administration du médicament, il constata un retour à l'état normal tant pour la fibrine que pour les globules. Les mêmes effets auraient été observés chez les malades.

Ces recherches n'ont pas été reprises. En ce qui touche les globules rouges, les observateurs récents ont admis une modification qualitative, caractérisée par une fixation plus intime de l'oxygène à l'hémoglobine (Bonwetsch, Binz, Rossbach). En même temps la réaction de l'ozone diminuerait aussi bien lorsqu'on injecte la quinine dans le sang que lorsqu'on opère *in vitro* (A. Schmidt, Binz).

D'après Manassein la rétention d'oxygène dans le globule serait telle que les globules rouges augmenteraient de volume. Cependant quand on calcule, à l'aide de la pompe à mercure, comme je l'ai fait plusieurs fois, la capacité respiratoire du sang, on la trouve absolument normale.

La quinine exercerait d'autre part une action non moins remarquable sur les globules blancs. Une forte dose représentant 1/20 000 du poids du corps, soit 3 grammes pour un adulte de poids moyen (60 kil.), réduirait au quart le nombre des globules blancs en quelques heures. De plus, sous l'influence du même agent, les globules blancs perdraient, comme les infusoires, leur contractilité propre, c'est-à-dire qu'ils ne manifesteraient plus les phénomènes connus sous le nom de *mouvements amœboïdes*.

Binz et Scharrenbroich qui, les premiers, ont signalé ces faits intéressants, prétendent qu'ils ont pour résultat de s'opposer à la diapédèse des leucocytes à travers les parois vasculaires et par suite à la formation du pus. Ils ont vu que chez les grenouilles dont on expose le mésentère à l'air il faut une dose de 1/5000 du poids du corps pour produire une paralysie des globules blancs et un arrêt de la diapédèse. En répétant ces expériences Zahn et Köhler ont attribué à l'affaiblisse-

ment du cœur une part dans les modifications des des phénomènes inflammatoires.

Quelques autres observateurs et, entre autres, Jerusalimsky, ont confirmé les recherches de Binz. Je dois avouer que, pour ma part, j'ai été moins favorisé et qu'il m'a été impossible d'observer, chez la grenouille, ce prétendu arrêt de la diapédèse des globules blancs.

Remarquez d'ailleurs que, si les données de Binz étaient exactes, il faudrait administrer, en vingt-quatre heures, 15 grammes de quinine à un homme de 150 livres pour obtenir la paralysie des leucocytes. On sait, d'autre part, que la quinine est sans influence sur les inflammations ; elle n'empêche ni la formation des exsudats ni celle du pus. Quant aux pyrexies où ses effets sont plus marqués, il faut être prévenu que ces maladies entraînent souvent une diminution dans le nombre des globules blancs, pour ne pas attribuer au médicament un fait qui doit être rattaché au processus morbide lui-même.

A notre point de vue, l'action la plus importante est celle que la quinine exerce sur la température. Sur les organismes sains les résultats sont variables et, en général, peu accusés. Le plus souvent on observe un abaissement léger, parfois cependant une élévation. Avec 2 grammes administrés à doses fractionnées dans l'espace de six heures, Liebermeister n'a noté aucune modification thermique. En élevant la dose à $2^{gr},50$, l'effet fut tantôt nul, tantôt marqué par une élévation insignifiante (0°,1). Jerusalimsky, en se servant de doses faibles ou fortes, mais non toxiques, a obtenu le plus souvent un abaissement léger, parfois cependant une élévation de 0°,7.

Action thermique.

On pourrait donc prétendre que la quinine est sans

action, à l'état sain, sur la température. Cependant certains faits prouvent que le processus de la thermogenèse est influencé. En effet, les oscillations normales diminuent, la température suit une ligne droite. Si, pendant que l'individu est sous l'action de la quinine, il se livre à un exercice capable de faire monter la température, l'élévation thermique est moindre qu'à l'état ordinaire, et la chute en est plus rapide. Enfin la sécrétion sudorale est diminuée ou supprimée, même quand l'expérience a lieu pendant les chaleurs de l'été (Liebermeister, Kerner).

Dans les états fébriles, l'influence thermique de la quinine est beaucoup plus prononcée. Mais il importe de savoir et de bien retenir qu'en général, il faut administrer le médicament à forte dose pour obtenir un effet sensible. La dose d'un gramme par jour, communément employée en France, dans la fièvre continue, par exemple, ne détermine le plus souvent qu'une dépression thermique insignifiante ; souvent même l'action en est tout à fait nulle. Or, on peut obtenir, en pareille circonstance, une défervescence de 1 à 3° lorsqu'on a soin de prescrire des doses réellement actives et de les faire prendre de la manière que nous allons bientôt indiquer. Malheureusement, les effets de la quinine administrée, même à forte dose, ne se font pas sentir dans tous les états fébriles. Je vais vous résumer brièvement les renseignements que nous possédons sur ce point intéressant.

Il résulte d'expériences faites par Binz et Manassein sur des animaux auxquels ils ont injecté des matières putrides, que la quinine est sans action sur la fièvre septicémique, alors même qu'on emploie des doses mettant la vie en danger.

Dans l'infection purulente des blessés, Socin et Hüter ont dû porter les doses à 6 et 7 grammes par jour (ce qui est excessif), pour obtenir un effet thermique ; il n'y eut pas de guérison.

Busch n'a pu produire une diminution de la température, dans l'érysipèle traumatique, qu'en associant l'alcool à de fortes doses de quinine. Et, dans la même maladie, Socin a vu cette dernière échouer, tandis qu'avec l'alcool il a observé une notable influence thermique.

Dans la fièvre récurrente, la quinine reste sans action.

Les résultats qui ont été notés dans les fièvres éruptives sont variables et contradictoires.

Dans les fièvres continues, notamment dans la fièvre typhoïde, un grand nombre d'essais ont établi que les doses faibles (inférieures à 2 gr.), ne déterminent que des modifications thermiques peu notables. Pereira, Laurent et Monneret avaient déjà attiré l'attention sur la nécessité d'employer de fortes doses. Briquet y insista d'une manière particulière et Dietl a fixé pour la fièvre typhoïde les doses actives à 2 grammes au minimum et à 7gr,50 au maximum. Vogt (de Berne), Wachsmuth, Liebermeister ont vulgarisé l'emploi des fortes doses dans cette maladie et en ont obtenu des résultats très favorables.

Ce dernier médecin a montré que, pour en tirer le maximum d'effet utile, il est nécessaire de faire prendre le médicament sous une forme massive, dans l'espace d'une demi-heure à une heure au plus et d'en faciliter l'absorption. Mais alors chaque dose peut être séparée de la suivante par une intervalle de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Les fébricitants supportent d'ailleurs très bien le médicament. Les phénomènes de l'ivresse quinique sont moins marqués chez eux que chez l'homme sain ; ils n'apparaissent, en général, que lorsqu'on dépasse la dose de 3 grammes.

Cependant, on observe communément des bourdonnements d'oreille et même de la surdité avec des doses massives de 2 grammes à 2gr,50.

Le collapsus n'est pas à redouter. Au contraire, les doses élevées de quinine conviennent particulièrement dans les cas où le cœur est affaibli au point de contre-indiquer l'usage des bains. En un mot, ce mode d'administration est sans danger, tout au moins dans la fièvre typhoïde. Inutile de dire qu'il faut, bien entendu, que la quinine soit parfaitement pure.

Chez plus de 1500 typhiques auxquels il a prescrit des doses de 1gr,25 à 3 grammes, Liebermeister n'a jamais observé d'accidents imputables à l'agent médicamenteux. Mon expérience personnelle, qui porte sur plusieurs centaines de malades soumis à l'action des mêmes doses, vient confirmer celle de ce médecin. Un grand nombre de praticiens administrent d'ailleurs aujourd'hui la quinine dans les fièvres continues suivant la méthode en question et tous s'accordent à en reconnaître l'innocuité.

Dans la fièvre typhoïde, l'abaissement thermique ne se manifeste que plusieurs heures après l'ingestion du médicament ; il atteint son maximum au bout de 10 à 12 heures. Quand la dose est suffisante, il n'est pas rare que la température soit alors normale ; puis elle tend à remonter.

Nous avons vu que la réfrigération produit, toutes choses égales d'ailleurs, son maximum d'effet au mo-

ment où la température fléchit spontanément ; il en est de même lorsqu'on emploie les médicaments antipyrétiques. Il est donc préférable de faire prendre la quinine le soir. On obtiendra ainsi le lendemain matin un abaissement thermique plus intense que celui qu'une dose prise le matin aurait pu produire le soir (Œffner, Courvoisier, etc.).

Liebermeister veut que la dose soit assez forte pour que la température rectale tombe le matin à 38°. Lorsqu'on obtient un effet plus intense et que la température tombe à 37° ou même au-dessous, la dose doit être diminuée. D'après ces recherches, l'heure la plus convenable pour l'administration de la quinine est de 3 à 6 heures du soir.

Mais les résultats qu'on obtient sont très variables suivant les cas. Plus la température est élevée, plus il est difficile d'obtenir un effet thermique prononcé; c'est-à-dire que, d'une manière générale, ce sont les cas les plus graves qui exigent les plus fortes doses. Celles-ci devront toujours être plus élevées au début de l'évolution morbide que pendant son décours, où l'action antithermique devient de plus en plus facile à produire.

Les enfants supportent très bien les doses élevées de quinine. Hagenbach a fixé celles-ci de la manière suivante :

Pour les enfants	au-dessous de 2 ans...		0gr,70 à 1 gr.
—	—	de 3 à 5 ans.......	1 gr.
—	—	de 6 à 10 ans.......	1 gr. à 1gr,50.
—	—	de 11 à 15 ans.......	1gr,50 à 2 gr.

Ce sont, vous le voyez, des doses très fortes, peut-être même exagérées.

Dans la fièvre intermittente, l'effet remarquable de la

quinine a été reconnue par tous ; je n'ai pas à y insister. Il s'agit, vous le savez, d'une action spécifique. Aussi les doses actives sont-elles beaucoup plus faibles que dans tout autre cas ; elles sont de plus curatives, alors que dans les autres maladies le bénéfice qu'on en tire n'est relatif qu'à un des éléments morbides.

La quinine, malgré l'action qu'elle exerce sur le pouls dans le rhumatisme articulaire aigu (Briquet), n'impressionne guère la température (Liebermeister).

Dans la pneumonie, Jürgensen a donné jusqu'à 5 grammes pour obtenir un abaissement thermique, et encore de pareilles doses sont-elles restées sans effet sur la marche de la maladie.

En résumé, la quinine est loin d'être un antipyrétique universel. Ce n'en est pas moins un médicament des plus précieux.

Échanges nutritifs

Les modifications produites dans les échanges nutritifs ont été l'objet de travaux assez précis. Zuntz et Kerner ont trouvé chez l'homme sain, pour des doses de 1 à $2^{gr},50$, une diminution de l'urée pouvant aller jusqu'à 39 p. 100. D'autre part, d'après von Böck et Bauer, il y a diminution dans l'excrétion d'acide carbonique et dans la consommation d'oxygène.

Action sur le système nerveux.

La quinine retarde donc toutes les oxydations. Mais on se rendrait un compte imparfait de son action si l'on négligeait ses autres effets, et en particulier ceux qui ont lieu du côté du système nerveux.

Ils portent particulièrement sur l'encéphale.

La céphalalgie est un des phénomènes le plus souvent notés ; elle est d'autant plus marquée que la dose est plus élevée, rarement intense cependant. L'homme sain y est beaucoup plus sujet que le malade et maints observateurs ont même vu dans la fièvre

typhoïde que la quinine calme la douleur de tête (Rilliet et Barthez, Pereira, Blache, Briquet, etc.).

Il suffit de prendre en une fois 0gr,25 à 0gr,30 de sulfate de quinine pour éprouver au bout de quelques minutes (20 à 30) des bourdonnements d'oreille et des sensations qui ont été tour à tour comparées à un bruit de vent, à celui d'un jet de vapeur ou du bouillonnement d'une chaudière, au bruit de coquillage. Les doses de 1 à 2 grammes entraînent un affaiblissement de l'ouïe, rarement de la surdité complète.

Ces phénomènes auditifs sont, en général, moins prononcés chez les malades fébricitants que chez l'homme sain.

Parfois, après l'emploi soutenu de doses élevées, on a vu survenir une surdité complète qui a duré pendant plusieurs jours après la suppression du médicament; on doit regarder comme des exceptions rares les cas de surdité persistante, tels que ceux de Deleau et de Ménière.

La vue est beaucoup moins sensible que l'ouïe ; aussi les troubles de ce sens ne se montrent-ils qu'après l'emploi de doses supérieures à 1 gramme. Ils consistent en une fatigue rapide de la vue ; puis, lorsqu'ils sont plus prononcés, en une sensation de brouillard devant les yeux ; la pupille est dilatée. On n'a observé d'amaurose complète que dans les empoisonnements.

Lorsqu'on a pris 0gr,40 à 0gr,50 de sulfate en une fois ou 0gr,80 à 1 gramme dans les vingt-quatre heures, on éprouve des vertiges lorsqu'on passe du décubitus à la station debout; il semble aussi qu'on soit sur le point de se trouver mal. Les doses plus fortes, en même temps qu'elles troublent l'ouïe et la vue, rendent la démarche mal assurée (titubation) et engourdissent

l'intelligence en donnant au visage l'expression d'une légère stupeur. Dans ces mêmes conditions on peut voir éclater, chez les individus prédisposés, des phénomènes délirants. Au contraire, comme pour la céphalalgie, le délire de la fièvre typhoïde est diminué.

On a décrit deux formes de délire quinique :

1° La forme bruyante, en quelque sorte active, dans laquelle la face est rouge, la peau chaude, le pouls accéléré, les yeux brillants. Elle est caractérisée par une grande agitation, du tremblement des membres, une loquacité plus ou moins intense, des vociférations, des cris. Elle ressemble, on le voit, au délire alcoolique.

2° La forme calme, constituée par des rêvasseries, de la stupeur et une prostration plus ou moins accentuées. C'est un accident passager sans gravité.

A une certaine époque on a attribué au sulfate de quinine, prescrit à assez forte dose, une part active dans la production de la méningite compliquant parfois le rhumatisme articulaire aigu. D'assez nombreux faits sont venus démontrer que cette redoutable complication peut survenir sans l'intervention de la quinine.

On a signalé des convulsions dans quelques rares cas où il existait sans doute une prédisposition spéciale. Il se peut d'ailleurs que ces phénomènes aient été occasionnés par l'emploi d'une préparation impure.

Dans l'empoisonnement proprement dit, on a vu succéder à la période d'agitation un état de collapsus profond : dans un cas, le sulfate de quinine avait été ingéré à la dose de 16 grammes (Guersant); dans un autre à celle de 12 grammes (Giacomini).

La paralysie des membres, observée parfois, a été mise en doute par Briquet.

Pour compléter la liste des phénomènes nerveux, il faut encore signaler les troubles de la sensibilité cutanée. Ils consistent en une diminution de cette fonction, plus marquée chez les fébricitants que chez l'homme sain. En se servant de l'esthésiomètre, M. Delavaux a constaté que ce trouble est sensible trois heures après l'administration de la quinine et qu'on le retrouve encore plusieurs jours après la suppression du médicament.

Heubach a constaté chez les animaux à sang froid une augmentation des réflexes lorsqu'on emploie des petites doses; les doses élevées déterminent, au contraire, une diminution de ces mouvements (Eulenburg, Meihuizen).

Actions sur diverses fonctions.

Pendant l'action de la quinine, la contractilité musculaire et l'excitabilité des nerfs moteurs sont conservées ; chez la grenouille on observe même une exagération de la secousse musculaire (Buchheim).

Plusieurs observateurs admettent une excitabilité anomale des fibres lisses, particulièrement sensible sur celles de l'utérus gravide (Duboué, Dupuis, Chirone). Sur la rate saine le phénomène est peu marqué, il diminue après l'énervation de l'organe, ce qui donne à penser que l'action de la quinine porte sur les nerfs en même temps que sur les fibres lisses. Chez les fébricitants à grosse rate les effets de la quinine sont, au contraire, très manifestes, ainsi que Piorry l'a démontré le premier à l'aide du plessimètre.

La respiration est peu influencée par les petites doses de quinine; les doses toxiques entraînent, au contraire, nous l'avons dit déjà, une paralysie des pneumogastriques, si bien que, chez les animaux intoxiqués, la respiration s'arrête avant les battements du cœur.

Les doses faibles et modérées troublent peu la digestion, bien qu'elles ralentissent la transformation des albuminoïdes. Mais chez les fébricitants la tolérance gastrique est souvent moins grande qu'à l'état sain, et sous l'influence des doses fortes et renouvelées il n'est pas rare de voir se produire des signes de gastrite légère accompagnée de vomissements. Cette irritation est, en général, peu grave. Enfin, il faut noter encore une tendance à la constipation.

La sécrétion urinaire ne paraît pas sensiblement modifiée ; mais l'élimination du médicament produit une légère irritation de la vessie et de l'urèthre ; parfois même un peu d'hématurie (Monneret).

La sueur est plutôt diminuée qu'augmentée, rarement sensiblement modifiée chez les malades.

En s'éliminant par la peau, le médicament provoque assez souvent des éruptions connues sous l'épithète de quiniques, caractérisées tantôt par de la roséole, tantôt par des papules ou des vésicules, plus rarement par de l'œdème de la face et des parties génitales, parfois encore, lorsque les doses sont élevées, par de l'urticaire.

Action antifermentescible.

La quinine et ses sels sont au nombre des agents antifermentescibles. D'après Binz, les solutions neutres contenant 0,2 p. 100 de quinine auraient une action antiputride comparable à celle du phénol. Les fermentations par ferments organisés, telles que les fermentations alcoolique, lactique, butyrique sont enrayées ; mais l'action de l'émulsine sur l'amygdaline n'est pas empêchée, et il en est de même de la transformation de l'amidon en sucre.

La quinine serait donc une matière toxique pour les micro-organismes et, d'une manière générale, elle impressionnerait plus fortement les animaux inférieurs

que les animaux supérieurs. Ses effets dépendraient, d'après Rossbach, des modifications particulières qu'elle fait subir à toutes les matières albuminoïdes.

Tel est, Messieurs, le résumé de nos connaissances sur la pharmacodynamique de la quinine. Est-il possible d'en tirer une explication des effets antipyrétiques de ce médicament ?

Trois hypothèses méritent de fixer votre attention : action exercée sur le système nerveux ; action sur les éléments anatomiques et par suite sur les combustions respiratoires; action désinfectante interne, germicide. Mode d'action

Nous avons vu que la quinine semble agir sur tous les éléments sans manifester d'électivité très nette. La cellule nerveuse paraît cependant particulièrement sensible à ce médicament, et il en résulte, suivant la règle générale concernant l'action médicamenteuse, au début des phénomènes d'excitation, plus tard une action dépressive. Ces modifications dans le fonctionnement du système vaso-moteur peuvent-elles expliquer à elles seules l'abaissement thermique observé dans le processus fébrile? Cela paraît assez douteux.

En tout cas, la plupart des recherches établissent que la quinine influence les propriétés physiologiques du protoplasma cellulaire dans un sens favorable à la diminution de son pouvoir respirateur, et vous vous en souvenez, cet effet semble favorisé par la fixation plus intime de l'oxygène à l'hémoglobine. Le processus de la thermogenèse paraît donc directement déprimé par la quinine et l'on pourrait expliquer ainsi la diminution des échanges nutritifs précédemment signalée.

Quelques faits expérimentaux, que nous empruntons à Rossbach et Nothnagel, viennent d'ailleurs établir

que cette action est indépendante du système nerveux ou, tout au moins, de la répartition de la chaleur. En effet, quand on a soin d'envelopper les animaux d'ouate de manière à les empêcher de perdre du calorique, la quinine peut encore, dans ces conditions, abaisser leur température. Il y aurait donc diminution dans la production de chaleur et non pas seulement modification dans la répartition du calorique par influence nerveuse.

D'autre part, on sait qu'en coupant la moelle cervicale chez les animaux, on détermine des phénomènes mortels s'accompagnant d'une élévation thermique. Lorsque, au préalable, on a administré de la quinine, cette élévation n'a plus lieu ou est très amoindrie.

Sans méconnaître l'intérêt de l'influence de la quinine sur le système nerveux et sur le processus d'oxydation intra-organique, on tend cependant, depuis quelques années, à rapporter les effets thérapeutiques de cette substance à une action sur les causes pathogènes. Binz a admis une modification des micro-organismes ou des poisons dissous, et, depuis, plusieurs médecins, parmi lesquels j'ai déjà eu l'occasion de vous citer M. Bouchard et M. Pécholier, ont rangé la quinine parmi les antizymotiques. En invoquant la théorie microbienne des maladies infectieuses fébriles et l'action du médicament sur les germes, on a rapporté l'échec de la quinine dans la fièvre récurrente à la résistance qu'opposent les spirilles d'Obermeier à cette substance.

Il suffirait donc, pour comprendre l'inégalité des résultats obtenus dans les divers états fébriles, d'admettre une impressionnabilité plus ou moins grande des microbes pathogènes à l'action de la quinine. Celle-

ci serait toujours une action spécifique ; très intense dans la fièvre intermittente, elle serait simplement atténuée dans les autres cas.

Ces vues sont évidemment très intéressantes, et bientôt peut-être pourra-t-on les considérer comme démontrées. Mais si on les acceptait dès à présent comme l'expression de la vérité, ce serait certainement devancer les faits. L'action de la quinine dans la fièvre typhoïde, par exemple, est uniquement antithermique; elle diffère incontestablement de l'action curative, réellement spécifique, exercée dans la fièvre intermittente. N'est-ce pas aller trop loin que de vouloir identifier ces résultats thérapeutiques et de n'y voir qu'une question de degré?

Ne nous hâtons donc pas de faire un choix entre les hypothèses précédemment formulées. En thérapeutique, plus encore qu'en pathologie générale, il faut se garder des solutions prématurées.

DIX-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE).

Liste des antipyrétiques. — Continuation de l'étude des principaux : salicine, acide salicylique, salicylates; phénol et phénates; résorcine.

Messieurs,

Avant de poursuivre l'étude des principaux antipyrétiques, je crois utile de mettre sous vos yeux la liste de ces agents. La plupart de ceux qui ont été récemment découverts appartiennent à la série aromatique. On tend d'ailleurs à considérer la quinine elle-même comme appartenant à ce groupe chimique si intéressant pour nous.

Liste des agents employés comme antipyrétiques.

Quinine et ses succédanés. Parmi les nouveaux composés de quinine, je noterai le borate et le salicylate.

Quinoïdine (citrate, borate).

Acide salicylique et salicylates, salicine, phénol, thymol.

Groupe des *dihydroxybenzols* ou *oxyphénols* : benzocatéchine ou pyrocatéchine; hydroquinone; résorcine.

Quinoline ou quinoléine (tartrate) et dérivés : Kairine E (éthylique) (hydrure d'oxyéthylquinoline); Kai-

rine M (hydrure d'oxyméthylquinoline); Kairoline (hydrure de méthylquinoline).

Thalline (tétrahydroparachinanisol).

Acide crésotique.

Acide benzoïque et benzoate de soude.

Antipyrine, dérivé de la quinizine (base hypothétique) (diméthyloxiquinizine).

Naphtaline, teinture d'eucalyptus, digitale, seigle ergoté, glycérine.

Nous n'étudierons que les plus importants de ces corps.

Immédiatement après la quinine, nous croyons devoir placer la salicine, l'acide salicylique et les salicylate.

Salicine.

Les premiers essais thérapeutiques faits sur les corps de ce groupe ont porté sur la salicine, découverte par Leroux dans l'écorce du saule blanc. Ce médicament a été employé, il y a environ vingt-cinq ans, par Laveran et Millon dans la fièvre imtermittente. Plus récemment l'acide salicylique, qui avait déjà été prescrit par Bertagnini, fut introduit définitivement par Kolbe dans la thérapeutique. Bientôt, on lui préféra ses sels et particulièrement le salicylate, dont l'emploi fut vulgarisé il y a quelques années en France par notre collègue M. G. Sée.

La *salicine* est une substance très amère qui cristallise en aiguilles blanches; elle a pour formule $C^{13}H^{18}O^7$. Elle ne se dissout dans l'eau froide que dans la proportion de 5,6 p. 100 ; elle est très soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool bouillant, insoluble dans l'éther.

D'après Millon, elle se retrouverait dans l'urine à l'état d'acide salicylique, et suivant divers auteurs, elle

posséderait d'incontestables propriétés antipyrétiques ; mais son histoire thérapeutique n'appartient guère qu'au traitement du rhumatisme.

Acide salicylique.

L'*acide salicylique* ($C^7H^6O^3$), dont j'ai déjà eu l'occasion de vous parler, se présente sous une forme amorphe, pulvérulente, ou sous une forme grossièrement cristalline. C'est de cette dernière qu'on doit se servir (Kolbe); elle n'est soluble dans l'eau que dans la proportion de 1 sur 300 (Fleischer); mais elle est très soluble dans l'alcool, dans l'éther et dans la glycérine. Sous l'influence de la chaleur elle se dédouble en acide phénique et acide carbonique. Mise dans la bouche elle développe un goût à la fois sucré, âcre et irritant.

Le plus employé des *salicylates*, celui de sodium, a pour formule $C^7H^5O^3Na$. Il s'obtient en faisant réagir l'acide salicylique sur le bicarbonate de soude. Le résidu formé est mis à recristalliser dans l'alcool concentré et bouillant.

C'est une poudre blanche, peu brillante, donnant aux doigts qui la pressent une sensation plâtrée ou savonneuse. Elle est composée d'aiguilles courtes, soyeuses, prismatiques, effilées aux deux bouts. Celle du commerce présente une réaction acide due à un excès d'acide salicylique.

Le salicylate de soude est soluble à parties égales dans l'eau, soluble aussi dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il a un goût sucré, moins irritant que celui de l'acide salicylique. On s'est servi dans ces dernières années d'autres salicylates, tels que ceux de bismuth, de chaux, d'ammoniaque, de fer, de quinine.

Tous ces corps donnent avec le perchlorure de fer une réaction d'une sensibilité extrême ; mais non pathognomonique. Je la reproduis sous vos yeux, et vous

pouvez voir que chaque goutte de perchlorure de fer développe dans cette faible solution de salicylate de soude une coloration violette qui envahit bientôt toute la masse.

C'est ainsi qu'on recherche le plus souvent la présence du médicament dans les urines.

M. E. Robinet veut, pour plus de certitude, qu'on précipite l'urine par un excès d'acétate basique de plomb, puis qu'on y ajoute un excès d'acide sulfurique; qu'on filtre et qu'on y verse alors quelques gouttes de perchlorure de fer. On pourrait ainsi reconnaître un millionième d'acide salicylique.

Effets physiologiques.

Dans tous ces médicaments c'est l'acide salicylique qui représente la partie active; de sorte que les effets généraux produits par l'administration de l'un quelconque de ces composés sont toujours les mêmes. Nous prendrons comme types l'acide salicylique et le salicylate de soude.

Introduits dans l'estomac, ils sont rapidement absorbés en nature. Le premier passe au fur et à mesure dans le sang à l'état de salicylate de sodium. Bientôt, au bout de huit minutes environ (Bälz), le médicament apparaît dans les urines, sous la forme de salicylate de sodium. Cependant on admet qu'une partie de l'acide salicylique se transforme dans l'organisme, par addition de glycocolle, en acide salicylurique qui se retrouverait dans l'urine.

La durée de l'élimination n'est pas encore bien exactement connue. Elle est variable suivant la dose, soit de vingt à quarante-huit heures pour une seule, de soixante à soixante-douze quand plusieurs doses ont été administrées. Chez les malades qui ont suivi un traitement pendant plusieurs jours, on en retrouve encore

dans l'urine six à sept jours après la suspension du médicament.

Le salicylate de soude est à peu près deux fois moins actif que l'acide salicylique. On le préfère habituellement parce qu'il est moins irritant, cependant l'acide salicylique est également bien toléré quand on a soin de le donner en cachets et de faire boire immédiatement après. Sans cette précaution, on voit survenir des nausées, des vomissements avec sensation de constriction de la gorge, de la sécheresse de la bouche, de la diarrhée. Ces phénomènes sont rares après l'administration du salicylate de soude. Quand il existera de la diarrhée ou lorsqu'on la redoutera, on donnera la préférence au salicylate de bismuth qui peut être prescrit à peu près à la même dose que le salicylate de sodium.

Les effets produits par ces médicaments portent particulièrement sur le système nerveux. Ils sont très analogues à ceux que détermine la quinine.

Les bourdonnements d'oreille et la surdité sont à peu près constants; les troubles visuels rares et peu prononcés. Mais on observe constamment, surtout quand les doses sont un peu fortes, des vertiges, de la titubation et assez fréquemment une ivresse analogue à l'ivresse quinique, caractérisée par de l'agitation, du délire maniaque, bruyant, simulant le délire alcoolique. Ces phénomènes ont été plus souvent observés qu'après l'emploi de la quinine et on a remarqué que les femmes y étaient particulièrement prédisposées.

Dans des cas exceptionnels on a vu survenir des accès tétaniques.

La circulation n'est pas sensiblement modifiée. Chez l'homme sain le pouls, d'abord un peu accéléré, se

ralentit ensuite (Blanchier). Mais chez les malades fébricitants on n'observe pas d'action nette.

Les fortes doses ont, comme celles de quinine, une tendance à produire l'arrêt du cœur, phénomène qu'on obtient chez les grenouilles intoxiquées. Du côté de la tension artérielle, on observe d'abord une élévation, puis un abaissement; avec les fortes doses, comme conséquence de ces phénomènes cardio-vasculaires, il peut se produire un état de collapsus qui a été observé chez l'homme après l'administration de 10 grammes d'acide salicylique.

Les petites doses n'ont pas sur la respiration une action invariable; les doses élevées en déterminent toujours l'accélération; enfin les doses toxiques produisent une dyspnée intense et un état asphyxique.

La mort aurait lieu cependant par le cœur et non par le poumon (Oltramare).

L'élimination de ces médicaments par les urines s'accompagne en général de diurèse, qui paraît être le résultat d'une certaine irritation des reins. Il n'est pas rare, en effet, de voir apparaître un peu de sang dans les urines, tandis que chez les animaux intoxiqués les reins sont toujours fortement congestionnés.

Un quart d'heure après l'ingestion de l'acide salicylique la sueur commence à augmenter. Elle devient parfois profuse chez les malades et par suite une cause de grande fatigue (Stricker).

D'après MM. Blanchier et Bochefontaine, toutes les sécrétions seraient excitées par les doses moyennes, thérapeutiques, et diminuées ou abolies, au contraire, par les fortes doses. Cette action s'exercerait par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs.

L'étude des modifications dans les échanges nu-

tritifs n'a pas encore été faite avec un soin suffisant.

Buss n'a pas trouvé de variations sensibles dans l'excrétion de l'acide carbonique. Cependant, d'après la plupart des auteurs qui ont analysé les urines, il y aurait une augmentation notable dans l'élimination de l'urée (Wolfsohn, Bauer et Kunstle, Byasson) ainsi que dans celle de l'acide urique (Byasson, Blanchier).

Action thermique.

Chez l'homme sain la température n'est pas déprimée d'une manière certaine, bien que Riess ait pu observer un abaissement de 0°,8 à 0°,9. Il n'en est pas de même chez les fébricitants. Mais rappelez-vous ce que nous avons dit de l'état de la régulation thermique à propos du processus fébrile. Nous nous trouvons ici, comme avec la quinine, en présence d'une loi générale, à savoir que l'abaissement de la température est toujours plus facile à obtenir chez les fébricitants que chez les hommes sains.

L'action antithermique de l'acide salicylique et des salicylates, constatée et vérifiée aujourd'hui par un grand nombre de médecins, est loin d'avoir la même intensité dans tous les cas de fièvre. Elle peut se traduire par un abaisssement allant, en quelques heures, jusqu'à 3°, et il est remarquable de la voir se produire sans être accompagnée d'une modification parallèle du pouls.

C'est dans le rhumatisme articulaire aigu que s'exerce l'action élective de acide salicylique ; l'effet produit n'est pas simplement antithermique, il est réellement curatif des manifestations articulaires. Belle conquête dont nous sommes redevables à Stricker. Mais je dois vous rappeler que les autres localisations du rhumatisme échappent à l'action du médicament, particularité curieuse et encore inexplicable.

L'action antithermique de l'acide salicylique est très manifeste dans les fièvres continues; elle est aussi certaine et aussi prononcée, dans ces maladies, que celle de la quinine (Buss). Elle se révèle plus rapidement que celle de ce dernier agent et acquiert sa plus grande intensité au bout de deux à trois heures; mais elle est sensiblement moins durable et provoque plus facilement le collapsus. Certains symptômes, tels que la dyspnée, le délire, contre-indiquent l'usage de l'acide salicylique.

Dans les cas de fièvre continue, on administre ce médicament, en Allemagne, de la même manière que la quinine, c'est-à-dire qu'on en fait prendre une dose suffisamment élevée au moment où la température tend naturellement à s'abaisser.

Cette dose est de 2 à 5 grammes d'acide salicylique ou de 4 à 10 grammes de salicylate de sodium, divisés en 2 à 4 prises, administrées le soir dans l'espace d'une heure ou au plus d'une heure et demie. On admet qu'avec ce mode d'administration, 2 grammes d'acide salicylique correspondent au point de vue des effets antithermiques à 1 gramme de sulfate de quinine. Liebermeister prescrit aux enfants de moins d'un an 1 gramme d'acide ou 2 grammes de salicylate; aux enfants de un à cinq ans, $1^{gr},50$ à 3 grammes d'acide ou 3 à 6 grammes de salicylate; aux enfants de six à quinze ans, $3^{gr},5$ à $5^{gr},5$ d'acide ou 6 à 10 grammes de salicylate. Ces doses me paraissent sensiblement exagérées. On obtient certainement aussi des effets thérapeutiques très prononcés lorsque le médicament est administré, comme le fait habituellement M. Vulpian, à doses fractionnées.

Dans la fièvre typhoïde je donne l'acide salicylique par paquets de $0^{gr},50$ de 2 à 4 heures du soir, ou le

salicylate de sodium par paquets d'un gramme. Ce sont des doses moins massives que celles des auteurs allemands. J'atteins souvent ainsi 4 à 5 grammes d'acide ou 8 à 10 grammes de salicylate.

Dans le rhumatisme je suis le procédé du fractionnement et dépasse rarement la dose de 7 à 8 grammes de salicylate de sodium, dissous dans une quantité suffisante de véhicule. Inutile de vous répéter qu'on doit d'ailleurs toujours faire boire abondamment les malades après chaque prise de ces médicaments lorsqu'on les prescrit sous forme de poudre.

On observe plus souvent qu'avec la quinine des phénomènes de cumulation des doses ; il faut donc laisser entre les fortes prises un intervalle d'au moins vingt-quatre heures.

Dans les autres cas de fièvre, les effets antithermiques sont moins manifestes. Chez les animaux auxquels on a fait naître une fièvre septicémique à l'aide d'injections putrides, l'action a toujours été faible : elle s'est traduite par un abaissement léger de la température 9 fois sur 16, et a été nulle dans les autres cas.

Dans la pneumonie, l'action antithermique est plus prononcée que celle de la quinine ; mais elle est loin encore d'être remarquable. D'autre part, elle est très inférieure dans la fièvre intermittente, qui est le triomphe de ce dernier agent.

Dans la tuberculose avec fièvre, voire même dans la forme miliaire, l'acide salicylique est certainement plus actif que la quinine, et depuis quelques années il lui est préféré, dans ces cas, par la majorité des praticiens.

Effets toxiques.

J'ai encore à vous parler, pour compléter ces renseignements, des effets toxiques que le médicament peut déterminer.

Dans les expériences qui ont été faites sur les animaux, il a fallu employer des doses relativement très élevées pour produire la mort, c'est-à-dire une dose représentant environ 1/1000 du poids du corps. L'homme paraît plus sensible, bien qu'à son égard la dose toxique ne soit pas encore fixée. On sait seulement, d'après les faits cliniques, que 8 grammes d'acide salicylique et plus de 12 grammes de salicylate peuvent faire naître des phénomènes dangereux et même inquiétants. Ils consistent principalement en troubles de la respiration, de la circulation et du système nerveux, tels que dyspnée intense, faiblesse du pouls et tendance au collapsus, délire plus ou moins bruyant. Il peut également survenir de la congestion rénale se traduisant, comme l'a signalée Gubler, par de l'albuminurie.

Et, à cet égard, il faut se rappeler que le médicament est contre-indiqué dans les cas où les reins sont altérés.

Cependant les phénomènes toxiques sont rarement graves; ils disparaissent rapidement dès qu'on suspend l'usage du médicament, et il est permis de dire que celui-ci n'est réellement pas difficile à manier.

Mode d'action.

L'acide salicylique et les salicylates sont utilisés depuis un temps trop court pour qu'on puisse émettre une théorie valable sur leur mode d'action. Nous retrouvons ici les hypothèses qui ont déjà été précédemment formulées à propos de la quinine, et entre autres celle de l'action sur les germes pathogènes à laquelle on paraît pour le moment attacher le plus d'importance.

Avant d'être parvenu à démontrer l'existence de ces germes dans le rhumatisme, on suppose que c'est à eux que s'adresse l'acide salicylique. On en voit une

preuve dans la résistance des arthrites blennorragiques au médicament; mais, s'il en est ainsi, pourquoi les autres manifestations du rhumatisme, celles qui portent sur les grandes séreuses, par exemple, résistent-elles à leur tour à l'acide salicylique? Faut-il admettre que les germes qui les provoquent diffèrent de ceux qui seraient fixés dans les synoviales articulaires?

En présence de ces obscurités, mieux vaut se contenter pour le moment de la constatation pure et simple des faits.

Acide phénique.

Nous connaissons déjà, en partie, les propriétés et les usages de l'*acide phénique*. Il nous reste à envisager ce médicament comme antipyrétique. L'acide phénique et les phénates sont employés dans les maladies fébriles depuis peu d'années.

Kunze, Senator et d'autres ont d'abord tenté de traiter le rhumatisme articulaire aigu à l'aide d'injections sous-cutanées de phénol.

Ils ont vu les douleurs diminuer, tandis que la fièvre persistait, que la maladie suivait son cours. L'acide phénique est d'ailleurs un analgésique assez puissant. Plus tard Sanson et Brakenridge ont essayé d'administrer à l'intérieur du sulfo-phénate de sodium, à titre d'antizymotique. Ce dernier s'en est servi dans la scarlatine et en aurait obtenu un certain bénéfice. Bientôt le phénol et les phénates firent leur apparition dans le traitement de la fièvre typhoïde.

D'après M. E. Menville, M. Bouchard, cherchant à combattre le poison typhique, a essayé les lavements phéniqués dans deux cas de fièvre typhoïde. Chez un malade la température est tombée à 35°,4, chez l'autre à 36°,4, en même temps que sont survenus les autres phénomènes caractérisant le collapsus. Ces recherches

ont été poursuivies par MM. Claudot, Desplats, Vulpian, Bouchard, Siredey, soit avec l'acide phénique, soit avec le phénate de soude (Vulpian).

Presque toujours ces agents ont été administrés en lavements qui ont été gardés un temps variable, ce qui rend indécise la dose absorbée.

On a employé, en général, un gramme de phénol par lavement et M. Desplats a fait prendre jusqu'à douze de ces clystères dans les vingt-quatre heures. Le phénate de soude a été prescrit par M. Vulpian à la dose de 4 grammes en deux lavements. Les effets produits ont été assez sensibles ; mais les résultats thérapeutiques obtenus ont été médiocres, en ce sens que l'abaissement thermique a toujours été temporaire et accompagné de phénomènes toxiques assez fâcheux.

Parmi ces derniers je signalerai les sueurs profuses, l'affaiblissement du pouls et de la circulation, l'embarras de la respiration, la cyanose et le refroidissement de la face et des extrémités, enfin la prostration et le coma.

On obtient, il est vrai, une désinfection des selles sans produire d'irritation intestinale, un abaissement thermique qui, quoique temporaire, est prononcé ; mais ces effets utiles sont achetés à trop haut prix. Le médicament est, en somme, mal toléré, difficile à manier, et on a eu raison de l'abandonner. Il faut dire toutefois que le phénate de soude a été moins délétère que le phénol.

La *résorcine*, dont je vais maintenant vous résumer l'histoire, est proche parente des phénols. C'est un oxyphénol (ou dihydroxybenzol), isomère de la pyrocatéchine et de l'hydroquinone. Ce corps a été découvert par Hlassivetz et Barth en 1860, et obtenu en traitant le galbanum par la potasse caustique ; on peut Résorcine.

l'extraire d'autres gommes résines : sagapenum, assa fœtida, etc. On doit son introduction dans la thérapeutique à J. Ander ; elle date de 1877.

La résorcine est une poudre blanche, légèrement teintée en rose, composée de petits cristaux aciculaires. Elle présente une odeur faible rappelant celle de l'acide benzoïque et développe une saveur peu agréable, à la fois fraîche, sucrée et vaguement amère.

Lorsqu'elle est bien pure, elle peut rester exposée à l'air sans se colorer. Elle est soluble dans environ son poids d'eau (95 p. 100), très soluble dans l'alcool, la glycérine et l'éther.

La solution aqueuse est neutre ; d'abord incolore, elle devient brune sous l'influence de l'air et de la lumière, et prend une coloration d'autant plus intense qu'elle est plus concentrée. Traitée par le perchlorure de fer, elle passe au vert foncé, puis tourne au grenat quand on y ajoute du sulfate de soude.

Effets physiologiques.

La résorcine est promptement absorbée lorsqu'elle est administrée en solution aqueuse. Ses premiers effets seraient sensibles cinq minutes après l'ingestion (Péradon). Dans l'organisme elle paraît se transformer, au moins partiellement, en produits phénylés et en s'éliminant par l'urine, elle donne à ce liquide une coloration analogue à celle qui succède à l'emploi de l'acide phénique. Cette coloration s'accentue à l'air. En ajoutant à l'urine du perchlorure de fer, on obtient une précipitation brunâtre. L'élimination paraît complète au bout de quarante-huit heures.

La résorcine a un goût trop désagréable pour qu'on puisse la faire prendre dans une potion ; il faut l'administrer en cachets et faire boire les malades immédiatement après chaque prise.

On peut également se servir de la voie rectale, ou employer les injections hypodermiques faites avec une solution variant de 5 à 20 p. 100 (Dujardin-Beaumetz et H. Callias).

Les effets produits par la résorcine ont été déterminés par J. Ander et M. Péradon d'après des expériences faites sur eux-mêmes.

Ces observateurs ont éprouvé des sifflements dans les oreilles, de la chaleur et une sensation de picotements dans les extrémités, et, après l'emploi d'une forte dose (10 gr.), de la céphalalgie, de l'assoupissement allant jusqu'au coma. Ces phénomènes se dissipèrent rapidement.

Ils ont encore noté une diminution dans le nombre des pulsations, un léger abaissement de la température qui a été de quelques dixièmes de degré à 1 degré chez M. Péradon.

D'après Lichtheim ces effets sur le nombre des pulsations et sur la température seraient nuls chez l'homme sain. On s'accorde à reconnaître que la respiration n'est pas influencée, que du côté du tube digestif il ne survient aucun trouble, même après l'administration d'une dose de 10 grammes, très forte pour l'homme, enfin que la transpiration, parfois profuse chez les malades, est nulle chez l'homme sain (Lichtheim).

La résorcine s'administre à la dose de 3 à 6 grammes par jour; on est allé jusqu'à 12 grammes en fractionnant les doses; mais cette dernière dose prise en une fois à jeun produit des phénomènes alarmants, qui fort heureusement sont passagers.

W. Murrell a vu la dose de 3 grammes déterminer, chez une femme nerveuse, des accidents graves qui néanmoins purent être conjurés.

Les animaux sont moins sensibles que l'homme à ce médicament.

Effets thérapeutiques.

Les effets thérapeutiques ont été étudiés surtout par Lichteim et par MM. Dujardin-Beaumetz et H. Callias.

Le plus important consiste dans l'abaissement de la température. Il s'accompagne d'une diminution notable de la fréquence du pouls et d'une diaphorèse plus ou moins abondante. Quand on administre d'emblée une dose suffisante (2 à 3 grammes en une fois), l'action antithermique se manifeste rapidement, mais elle s'accompagne en général de phénomènes accessoires assez fâcheux.

Outre la diaphorèse, il survient effectivement un état cérébral caractérisé d'abord par de l'ébriété, puis par de la somnolence avec respiration stertoreuse ; la parole est embarrassée, les réponses sont lentes, ou bien dans d'autres cas il s'établit un état délirant avec loquacité et tremblement des mains.

Tous ces phénomènes sont passagers, et déjà deux à quatre heures après l'ingestion, l'effet thermique s'épuise ; il survient alors un frisson plus ou moins intense avec ascension brusque de la température, et une heure plus tard la fièvre est redevenue aussi intense qu'avant l'administration du médicament.

Pour éviter l'état cérébral que nous venons de décrire, on a essayé le fractionnement des doses. On parvient au but, mais alors l'action antithermique est considérablement atténuée.

La résorcine a été essayée dans la pneumonie, l'érysipèle, la fièvre typhoïde, le rhumatisme, la tuberculose pulmonaire, la fièvre intermittente.

Elle a, dans tous les cas, déterminé un abaissement thermique intense ; mais malheureusement toujours

très passager. Elle n'a pas d'action élective manifeste.

Les deux autres corps de la série des dihydroxybenzols, la benzocatéchine et l'hydroquinone, possèdent des propriétés analogues à celles de la résorcine. D'après Brieger, l'hydroquinone offrirait l'avantage de produire des effets à la dose de 20 à 60 centigrammes, et de pouvoir être facilement employée en injections hypodermiques, grâce à sa grande solubilité. Benzocatéchine et hydroquinone.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (SUITE).

Étude des antipyrétiques (suite) : kairine ; thalline ; antipyrine.

Messieurs,

Nous allons aujourd'hui achever l'étude des nouveaux antipyrétiques empruntés à la série aromatique.

Il existe dans le goudron de houille une base découverte par Gerhardt, la quinoline ou quinoléine, qui possède des propriétés antithermiques. Divers chimistes (O. Fischer, W. Königs et Hoffmann, Wischnegradsky) en ont retiré des corps nouveaux qui ont été récemment essayés par Filehne. Trois d'entre eux se sont montrés particulièrement intéressants ; il les a désignés, pour éviter leur détermination chimique trop complexe, sous le nom de kairine M, de kairoline et de kairine E (voir le tableau, p. 250). C'est au chlorhydrate de cette dernière base qu'il donne la préférence pour les usages thérapeutiques.

Kairine. Le *chlorhydrate de kairine* E est une poudre cristalline, fine, de couleur jaune paille, composée de lamelles imbriquées les unes dans les autres et analogues à des écailles d'huîtres. Il répand une odeur faible qui a été comparée à celle de l'huile de gaïac ; sa saveur est amère, aromatique, désagréable. Il est soluble dans l'eau (dans la proportion d'un tiers) et dans l'alcool ; insoluble dans l'éther et la glycérine.

La solution aqueuse présente une coloration pelure d'oignon, fonçant à l'air et devenant presque noire.

Effets physiologiques.

L'étude physiologique de la kairine a été à peine ébauchée. Il résulte d'expériences que M. Hallopeau a fait faire par un de ses élèves, M. Girat (1883), que cette substance détermine presque exclusivement des phénomènes nerveux et particulièrement une diminution de la sensibilité avec contraction des pupilles. Il y aurait, en outre, une diminution des respirations et de la fréquence du pouls. Chez un chien, M. Girat aurait observé une chute thermique de 8°, puis un relèvement de la température annoncé par un frisson.

Cependant, chez l'homme sain, les doses thérapeutiques actives de 1 gramme à 1gr,50 n'ont aucune influence sur le pouls et la température.

On sait, de plus, aujourd'hui, que la kairine est un des corps capables d'altérer le sang et de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Elle vient se placer, à cet égard, à côté des nitrites. Mais il est très probable que les doses thérapeutiques n'exercent qu'une action insensible sur l'hémoglobine et, en tout cas, il est certain que l'altération du sang n'a aucun rapport avec les propriétés antithermiques du médicament. Celles-ci ne sont notables que chez les fébricitants.

Effets th[é]peutiques.

Les effets que Filehne nous a fait connaître sont remarquables. En administrant toutes les heures un cachet de 40 centigrammes de kairine, on voit peu à peu la température commencer à s'abaisser au bout de vingt-cinq minutes et en trois ou quatre heures atteindre la normale. Dès qu'elle est à 38°, on diminue les doses. Cette défervescence s'accompagne d'une modification correspondante dans le nombre des pulsations et des respirations. Mais malheureusement il survient en même

temps des sueurs très abondantes, et l'abaissement thermique est peu durable.

Pendant la chute thermique les malades éprouvent du bien-être, quoique souvent ils ressentent une sensation de brûlure au nez; mais, dès que la température remonte, ils sont pris d'un malaise pénible et d'un frisson intense, ne durant pas moins d'une demi-heure à une heure et demie.

Afin de l'éviter, on peut, soit maintenir l'administration du médicament en diminuant les doses, soit remplacer la kairine, comme l'a fait M. Hallopeau, par de la quinine qui soutient le résultat acquis. Pour rendre le traitement plus pratique, il administre la kairine pendant le jour et la quinine pendant la nuit.

L'élimination de la kairine détermine la coloration vert noirâtre des urines, coloration fonçant à l'air et que nous avons déjà signalée plusieurs fois à propos des autres médicaments de la série aromatique. On n'a signalé ni albuminurie, ni glycosurie. Il y aurait diminution de l'urée; mais l'étude des échanges nutritifs est encore à faire.

Les doses pour les adultes sont de 3 à 4 grammes par paquet de 30 à 50 centigrammes, administrés d'heure en heure, et variables suivant les effets produits.

D'après Filehne, lorsqu'à l'aide de tâtonnements on a reconnu la dose active, le traitement entier peut être continué avec cette même dose.

La kairine serait un antithermique universel; son action s'exercerait dans les cas les plus variés.

Cependant, entre les mains de divers praticiens (Seifert, Hoffer, etc.), elle n'a pas toujours produit les effets qu'on se croyait en droit d'en attendre.

Thalline. Bientôt à la kairine vint faire concurrence un autre

dérivé de la quinoléine que Kraup obtint par synthèse et auquel il donna le nom de *thalline*. Cette base a été essayée par von Jaksch sous les formes d'acétate, de chlorhydrate, de sulfate, de tartrate et de chlorhydrate d'éthylthalline. On recommande particulièrement le chlorhydrate et le sulfate pour les usages thérapeutiques.

Tous les composés de thalline ont une saveur amère aromatique, plus ou moins agréable; ils sont suffisamment solubles dans l'eau et leurs solutions acides sont magnifiquement colorées en vert par le perchlorure de fer.

Des doses de 60 à 80 centigrammes, sans influence notable sur l'homme sain, agissent énergiquement chez les fébricitants.

L'abaissement thermique produit atteint son maximum en deux à quatre heures et persiste pendant quatre à cinq heures. C'est le chlorhydrate d'éthylthalline qui provoquerait l'action thérapeutique la plus durable; il serait, à cet égard, presque l'égal de la quinine. Malheureusement la défervescence s'accompagne, cette fois encore, de sueurs profuses, et la reprise de la fièvre, d'un frisson parfois très intense et pénible. Toutefois, ces derniers phénomènes ne se produisent pas dans les fièvres continues.

Administrée dans les fièvres intermittentes trois heures avant l'accès, la thalline fait avorter celui-ci, mais n'en empêche pas le retour. On l'a essayée dans le rhumathisme, la fièvre typhoïde, la tuberculose, les fièvres éruptives, la pneumonie. Toujours elle s'est montrée un antithermique remarquable, tout en restant sans action sur la marche et la durée de la maladie. Elle altère le sang à la façon de la kairine, mais faiblement

et d'une manière probablement négligeable lorsqu'on emploie des doses thérapeutiques.

Antipyrine.

Le plus nouveau et peut-être le plus intéressant des antipyrétiques est le corps découvert par Knorr en 1884 et auquel on a donné le nom d'*antipyrine*. En admettant l'existence hypothétique d'une base, la quinizine, ayant pour formule $C^9H^{10}Az^2$, l'antipyrine serait la diméthyloxyquinizine, base oxygénée qui aurait pour formule $C^{11}H^{12}Az^2O$. C'est encore à Filehne qu'on doit son introduction dans la thérapeutique.

Elle se présente sous l'apparence d'une poudre cristalline, incolore, sans odeur, soluble dans un peu moins de son poids d'eau, très soluble dans l'alcool, le chloroforme, fort peu dans l'éther. Elle développe un goût amer, un peu brûlant. Sa solution aqueuse est neutre; le perchlorure de fer y fait naître une coloration rouge brun foncé, disparaissant par l'addition d'une goutte d'acide sulfurique. Cette réaction se produit toujours avec l'urine dès que la substance a été ingérée à la dose de 1 gramme; elle est sensible une heure après l'ingestion et disparaît au bout de vingt-quatre heures (Schweissinger).

Effets physiologiques.

A peine l'antipyrine fut-elle connue qu'un nombre considérable de médecins se mirent à l'essayer comme antithermique. Cependant on fit peu de travaux sur son action physiologique. Je n'ai guère à vous signaler sur ce point que les recherches intéressantes, mais encore incomplètes, de MM. Huchard, Arduin, de Demme, Pavlinow, de M. Ballacey.

Le médicament peut être administré par la bouche dans une potion aromatisée, ce qui offre certains avantages, ou bien pris en cachets. La voie rectale ou l'absorption par le tissu cellulaire sous-cutané sont égale-

ment utilisables. L'antipyrine est absorbée facilement et ses principaux effets semblent porter sur le système neuro-musculaire. D'après Demme elle excite d'abord, puis paralyse les centres nerveux. Pendant la période d'excitation, il se produit des crises de tétanisation dans les muscles, et une élévation de la pression artérielle. Plus tard l'excitabilité réflexe diminue; la pression artérielle s'abaisse. Injectée directement dans les muscles, elle en anéantit l'excitabilité. Enfin, sous l'influence des doses élevées, il se produirait une paralysie cardiaque.

MM. Arduin, Huchard et Hénocque, Bouchard, ont signalé des phénomènes analogues.

Les modifications qui peuvent se produire du côté des autres grandes fonctions ou des échanges moléculaires ne sont pas encore connues.

Effets thérapeutiques.

Jusqu'à présent on ne s'est guère préoccupé que des propriétés thérapeutiques de l'antipyrine. Elles consistent essentiellement en une action antithermique qui s'effectue sans presque aucun phénomène accessoire. C'est là le caractère particulier du nouvel antipyrétique, dont l'action a été constatée dans un grand nombre de maladies et déjà par une cinquantaine d'auteurs différents.

Dans les fièvres continues, une dose de 4 à 8 grammes, en trois prises, à une heure d'intervalle entre chaque, produit un abaissement thermique lent, progressif, qui ramène la température au taux normal. L'effet thermique atteint son maximum au bout de trois à cinq heures et persiste environ huit à vingt heures; il est donc relativement très durable. Au moment où la température remonte, pas de frisson, pas de phénomènes désagréables. Ces résultats obtenus par

Filehne ont été depuis confirmés par de nombreux praticiens.

La même action antithermique a été observée dans le rhumatisme articulaire aigu, la pneumonie, la pleurésie, l'érysipèle, la diphtérie, l'amygdalite, les fièvres éruptives et même la fièvre puerpérale et l'infection purulente.

Dans la tuberculose l'antipyrine exercerait une véritable action élective sur laquelle MM. Dujardin-Beaumetz, Daremberg et Huchard, ont attiré particulièrement l'attention.

Quelques praticiens prétendent que le médicament réussit également dans la fièvre intermittente ; mais le plus souvent il y a parfaitement échoué, alors même qu'on l'a administré à haute dose.

Ce serait donc un antithermique tout à fait universel.

Nous venons de voir que l'antipyrine a un goût relativement faible qui peut être masqué dans une potion. C'est sous cette forme qu'on l'administre le plus souvent, même aux enfants difficiles. On n'a recours aux autres voies d'introduction que dans les cas assez rares d'intolérance gastrique.

Modes d'administration.

Les opinions touchant les doses et le mode d'administration ont déjà beaucoup varié suivant les auteurs. On ne doit pas agir de la même manière dans tous les cas.

Les doses massives, à prises rapprochées, dont nous venons de donner un exemple à propos de la pratique de Filehne dans la fièvre typhoïde, paraissent convenir spécialement dans les fièvres continues.

Afin d'éviter que le but soit dépassé, quelques médecins ont conseillé de commencer par administrer une forte dose de 1gr,50 en une fois, puis d'en soutenir l'effet

à l'aide de prises de 0gr,75 d'heure en heure, jusqu'à ce que la température soit suffisamment déprimée. Dans un grand nombre de cas on n'a pas eu à dépasser 2 à 4 grammes.

C'est dans la tuberculose que les modes d'administration sont les plus nombreux M. Daremberg s'est proposé d'empêcher la fièvre de se produire. Dans ce but, il donne 1 gramme d'antipyrine avant la montée thermique, puis 1 gramme après chaque élévation de 0°,3 et il arrive ainsi à faire prendre jusqu'à 6 grammes du médicament par jour.

M. Huchard donne une dose de 2 à 4 grammes par prises fractionnées de 50 à 25 centigrammes, tandis que M. Dujardin-Beaumetz croit suffisant de faire prendre 50 centigrammes tous les jours ou même tous les deux jours. Enfin M. Bernheim a reconnu que 2 grammes par jour suffisent le plus souvent.

Après avoir prescrit l'antipyrine à un bon nombre de phtisiques, je ne crois pas qu'on puisse obtenir un effet notable avec la faible dose de 0gr,50.

J'ai toujours été obligé d'atteindre 1gr,50 à 3 grammes. Le fractionnement permet en général d'éviter les sueurs, et on s'accorde à reconnaître que le renouvellement des doses n'amène pas une diminution dans les effets, c'est-à-dire que l'assuétude fait défaut.

Les enfants supportent très bien le médicament. Hainis en a fixé les doses de la manière suivante :

Pour les enfants	de 4 à 5 ans.....	0gr,50 à 0gr,60.
— —	de 5 à 6 ans.....	0gr,60 à 0gr,80.
— —	de 7 à 9 ans.....	0gr,60 à 1 gr.
— —	de 11 à 13 ans.....	1gr. à 1gr,50.

Penzoldt donne autant de décigrammes que l'enfant compte d'années et ne craint pas de renouveler cette

dose trois fois de suite, d'heure en heure. Il conseille même de l'augmenter prudemment si cela est nécessaire. Enfin Moncorvo, qui a également reconnu la grande tolérance des enfants, fait varier les doses de $0^{gr},25$ à 3 grammes suivant l'élévation thermique.

Effets toxiques.

Il résulte des expériences faites par MM. Huchard, Arduin, Ballacey, qu'il faut employer pour tuer les animaux $1^{gr},60$ d'antipyrine par kilogramme d'animal. L'homme paraît beaucoup plus sensible, mais la dose toxique pour lui n'est pas encore déterminée.

On a vu chez les malades survenir des phénomènes graves quand on a dépassé la dose de 12 grammes, représentant $0^{gr},20$ par kilogramme, pour un adulte de 60 kilogrammes. Ces symptômes toxiques ont consisté surtout en une grande prostration des forces avec affaiblissement du cœur. Mais comme on ne doit jamais atteindre une dose aussi élevée, on peut dire qu'à dose thérapeutique l'antipyrine est fort peu toxique, qu'elle n'expose pas à de sérieux accidents. On a, il est vrai, cité un cas de mort après l'administration de 3 grammes seulement. Il s'agissait d'accidents fébriles survenus après un avortement (Barrs). Ce fait isolé est peu probant ; la cause de la mort n'y est pas clairement établie. D'après Moncorvo les phénomènes de collapsus ne se produiraient pas chez les enfants. Gœtze en a publié cependant un exemple. Il sera donc prudent, aussi bien chez les enfants que chez les adultes, de suspendre l'emploi de l'antipyrine en cas d'adynamie cardiaque ou même toutes les fois qu'il existera simplement un grand état de faiblesse.

Enfin, vous devez être prévenus que l'antipyrine provoque assez fréquemment une éruption érythémateuse, sorte de rash plus ou moins intense, qu'il ne faudra pas

confondre avec une éruption pathogénique. J'observe, en ce moment, une malade chez laquelle 2 grammes d'antipyrine font apparaître un érythème intense sans influencer la courbe thermique d'une manière sensible.

Comparaison entre les antipyrétiques.

Vous voyez, Messieurs, d'après cette histoire résumée, que les nouveaux antipyrétiques dont nous avons fait la conquête dans ces dernières années produisent des effets thérapeutiques analogues. On dirait qu'ils se ressentent tous de leur parenté chimique. Ils possèdent des propriétés antithermiques indéniables, intenses, qui permettent de faire descendre à la normale ou même au-dessous une température fébrile. Et, fait bien digne de remarque, cette puissance d'action s'exerce à peu près indifféremment dans tous les cas, et aussi quel que soit le médicament utilisé, pourvu qu'on en emploie une dose suffisamment active. Cependant l'antipyrine paraît agir, dans la fièvre d'origine tuberculeuse, plus puissamment que les autres agents.

Tous ces médicaments sont évidemment remarquables. Malheureusement leur action est souvent très courte et accompagnée de phénomènes accessoires plus ou moins pénibles.

L'action antithermique est surtout passagère pour la résorcine et la kairine ; avec la thalline elle est plus durable, mais moins cependant qu'avec l'antypyrine dont l'effet est presque égal, sous ce rapport, à celui de la quinine.

Les phénomènes accessoires sont les mêmes pour tous ces médicaments et consistent, nous l'avons vu, en sueurs abondantes ou même profuses pendant la défervescence, suivies d'un frisson plus ou moins violent et pénible au moment de la reprise fébrile.

Avec la résorcine il faut, en outre, tenir compte des

phénomènes cérébraux précédemment décrits. Parfois, particulièrement avec l'acide phénique, plus rarement avec l'antipyrine, la chute de la température s'accompagne de collapsus.

Enfin deux de ces médicaments, la kairine et la thalline, et surtout la première, sont des poisons du sang. Jusqu'à présent on n'a pas eu à se préoccuper de ce fait, mais peut-être aura-t-on un jour à enregistrer des accidents, soit après l'emploi de doses inconsidérées, soit lorsque le médicament s'adressera à des individus prédisposés.

En résumé, c'est l'antipyrine qui, à côté de grands avantages, offre dans son emploi le moins d'inconvénients.

L'histoire de ces médicaments est curieuse et donne une idée de la louable ardeur qu'on déploie à notre époque dans l'étude des nouveaux agents thérapeutiques, mais aussi de la fragilité des travaux qu'on s'empresse de publier.

En 1882, triomphe de l'acide phénique. Il est non seulement le plus merveilleux antiseptique, mais aussi un puissant antithermique. Une année plus tard, en 1883, nous assistons à la vogue de la résorcine. Son règne dure peu, car l'année suivante (1884), elle est détrônée par la kairine, à laquelle ne tardent pas à faire concurrence la thalline et l'antipyrine. Cette dernière, aujourd'hui en grande faveur, aura-t-elle également une gloire éphémère? Il faut espérer que non. Ce médicament paraît vraiment utile et d'un emploi pratique, il semble devoir venir prendre place à côté de la quinine et de l'acide salicylique.

VINGTIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE (FIN).

Continuation de l'étude des antipyrétiques : digitale. — Règles à suivre dans la mise en œuvre de la médication antipyrétique.

MESSIEURS,

Les considérations que je vous ai présentées dans la dernière leçon à propos des antipyrétiques appartenant à la série aromatique vous ont fait voir avec quelle rapidité ces médicaments se supplantent les uns les autres. J'ai encore à vous parler aujourd'hui d'un agent qui, après avoir joui d'une grande vogue, il y a quelques années, est aujourd'hui presque universellement abandonné. Je pourrais donc le passer sous silence ; mais il est trop important à d'autres égards pour que je puisse en agir ainsi vis-à-vis de lui. Il s'agit, en effet, de la *digitale*.

Les feuilles de digitale contiennent plusieurs principes très actifs, quelques-uns extrêmement toxiques, qui ont été très bien étudiés par Schmiedeberg et ses élèves. Ce sont des glycosides dont les trois plus importants sont la digitaline, la digitaléine et la digitoxine ; un autre, moins abondant, porte le nom de digitonine. Digitale.

En France, on a préparé sous le nom de digitaline deux produits, l'un amorphe, digitaline d'Homolle et Quevenne, l'autre cristallisé, digitaline de Nativelle,

beaucoup plus actif. D'après les travaux de Schmiedeberg, ces digitalines seraient des mélanges complexes.

Il en résulte que l'histoire pharmacologique de la digitaline est rendue obscure par suite de la diversité des corps portant cette dénomination. Mais, au point de vue pratique, nous pouvons considérer la feuille de digitale elle-même comme une individualité médicamenteuse suffisamment définie et la prendre pour type dans notre étude.

Rappelez-vous, toutefois, que les feuilles réduites en poudre ne constituent malheureusement pas un médicament toujours identique à lui-même; qu'il serait, par conséquent, préférable à tous égards de posséder un agent chimiquement pur ayant bien les propriétés de la digitale et dont on se servirait exclusivement dans tous les pays.

Les feuilles, que nous aurons particulièrement en vue, doivent avoir été recueillies dans de bonnes conditions sur des pieds de deux ans; il faut qu'elles ne soient pas vieilles et qu'elles soient pulvérisées au fur et à mesure des besoins. Ces précautions n'étant pas prises dans toutes les officines, le médicament paraît irrégulier dans ses effets, et par là s'expliquent les divergences d'opinion qui se sont élevées relativement à la question des doses.

Effets physiologiques.

Nous aurons à reparler de la digitale à propos d'autres médications. Je me contenterai de vous rappeler aujourd'hui ses principaux effets.

Vous savez qu'elle est le type des agents désignés sous le nom de poisons du cœur. En effet, ce qui frappe le plus quand on intoxique un animal avec cette substance, c'est de voir le cœur s'arrêter après avoir subi des altérations de rythme.

Les travaux de Traube, d'Ackermann, de Böhm et, depuis, de beaucoup d'autres, ont permis de distinguer plusieurs périodes dans les effets cardio-vasculaires de la digitale. Chez les animaux supérieurs, une première phase, celle qui succède à l'emploi des doses thérapeutiques, est caractérisée par une augmentation dans l'énergie du cœur et une contraction des artérioles. La pression artérielle augmente, les battements du cœur sont moins nombreux, mais plus forts.

Lorsque les doses sont plus élevées, ou lorsqu'on continue l'administration de doses modérées, qui produisent dans l'organisme un effet cumulatif, il survient une seconde phase pendant laquelle le cœur s'accélère, tandis que la pression artérielle diminue.

La phase ultime s'annonce par de l'arythmie, et finalement le cœur s'arrête en systole. Chez la grenouille, où l'on peut suivre si bien ces phénomènes en mettant le cœur à nu, l'arrêt se fait en diastole. La digitale agit-elle directement sur le cœur ou par l'intermédiaire du système nerveux? C'est une question fort difficile, ayant donné lieu à de nombreux travaux; nous pouvons la négliger pour le moment. Les effets concomitants observés sur le processus thermique offrent actuellement pour nous plus d'intérêt.

Chez les individus sains, on n'a observé qu'un faible abaissement de la température. Il serait, d'après Heidenhain, la conséquence directe des phénomènes vasculo-cardiaques et particulièrement de l'augmentation de la pression artérielle, phénomènes qui feraient baisser la température interne et élèveraient celle de la peau.

Cette opinion semble confirmée par les recherches d'Ackermann qui a trouvé chez les animaux un abais-

sement de 0°,4 dans la veine cave et une élévation de 0°,55 au niveau de la peau des extrémités.

Les modifications dans les échanges nutritifs sont mal définies. Bien que la digitale soit, avec raison, rangée parmi les meilleurs diurétiques, chez l'homme sain elle n'augmente pas la quantité d'urine, et il en est de même chez le fébricitant. Au contraire, à dose élevée elle diminue l'excrétion urinaire. La composition de l'urine serait modifiée d'après Stadion de la manière suivante : diminution du poids spécifique, diminution de l'urée, des sulfates, des phosphates et du chlorure de sodium, augmentation de l'acide urique. Von Boeck, dont les travaux paraissent plus précis, a trouvé une augmentation de l'urée lorsque la pression artérielle est augmentée et une diminution au moment où cette pression s'abaisse. Ces résultats sont d'ailleurs confirmés par les fluctuations dans les échanges gazeux.

En effet, d'après von Boeck et Bauer, pendant le premier stade de l'action de la digitale, c'est-à-dire celui de l'augmentation de la pression sanguine, l'excrétion de vapeur d'eau et d'acide carbonique est augmentée, tandis que dans le stade suivant l'inverse se produit. A dose thérapeutique, la digitale paraît donc exciter plutôt que modérer les combustions respiratoires et, par suite, atteindre la température en troublant la répartition du calorique. Mais ces diverses notions ne peuvent pas encore être considérées comme définitivement acquises.

Action antipyrétique.

Quoi qu'il en soit, l'action antipyrétique de la digitale est connue depuis un temps déjà assez éloigné. Elle a été constatée, tant dans les phlegmasies que dans les pyrexies, par Currie, Kreysig et surtout par les contro-stimulistes italiens, Rasori, Brera, etc. Pour l'obtenir,

il est nécessaire d'employer des doses assez fortes, de 0gr,50 à 1gr,50, de poudre de feuilles en infusion, dans une potion prise par cuillerées, d'heure en heure.

Vous trouverez des observations dans lesquelles le médicament a été prescrit à doses plus élevées. Rappelez-vous que celles-ci sont dangereuses, et que, dans les cas où elles paraissent avoir été parfaitement tolérées, la digitale était probablement de mauvaise qualité.

Il y a quelques années, l'emploi de la digitale comme antithermique a fait l'objet de bonnes études cliniques parmi lesquelles il faut signaler celle de Traube et de ses élèves, puis celle de Hirtz et de ses élèves.

D'après ces observateurs, la digitale abaisse en général en même temps la température et le pouls : l'effet est sensible, pour la température, de la trente-sixième à la soixantième heure; pour le pouls, de la vingt-quatrième à la quarante-huitième. L'action thérapeutique n'est pas parfaitement régulière et dépend, dans une large mesure, de la maladie et du mode d'administration du médicament.

Dans un travail clinique consciencieux, un des élèves de Traube, Thomas, a expérimenté la digitale dans le typhus, la pleurésie, la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu. Pour vous donner une idée sommaire de la valeur de cet agent, je vais vous énoncer brièvement les résultats qu'il a obtenus.

L'action de la digitale serait nulle chez beaucoup de malades, alors même qu'on emploie des doses élevées.

Au moment où l'action thermique se manifeste, on constate souvent non seulement un ralentissement du pouls, mais aussi de l'arythmie. La température n'est

jamais influencée seule, sans que le pouls soit touché, tandis que le contraire peut s'observer, c'est-à-dire action sur le pouls sans influence thermique.

Lorsque la défervescence est obtenue, le pouls continue souvent encore à se ralentir. Enfin, dans quelques cas, on a vu survenir une légère accélération du pouls avec ou sans élévation de la température.

La digitale est donc, en résumé, un médicament antipyrétique assez infidèle. Il faut ajouter encore qu'elle se montre impuissante dans les cas de température excessive ou de fréquence extrême du pouls ; que chez les personnes anémiques et déprimées, elle doit être administrée avec une extrême prudence.

Intolérance. Enfin, il faut encore savoir que les doses actives entraînent quelques phénomènes accessoires, parfois assez prononcés, tels que nausées, vomissements, et même, surtout si l'on atteint des doses fortes, tendance au collapsus avec affaiblissement cardiaque.

Il ne faut pas cependant s'exagérer les dangers de la digitale. On ne voit pas survenir de phénomènes sérieux lorsqu'on l'administre avec prudence. Il faut en prescrire 0gr,75 à 1 gramme, dans une potion de 180, à prendre par cuillerées, d'heure en heure, jusqu'à l'apparition des nausées et suspendre le médicament dès que la défervescence commence. On ne dépassera la dose de 1 gramme que dans les cas où le cœur est intact.

La digitale ne peut guère être utilisée que dans les maladies à courte évolution, la pneumonie, les fièvres éruptives. Quelques médecins en ont prescrit cependant aux phtisiques atteints de fièvre chronique, et ont été entraînés à en faire prendre pendant longtemps une dose modérée. On peut alors voir se pro-

duire du délire digitalique qu'il ne faut pas confondre avec le délire alcoolique auquel il ressemble beaucoup.

La médication antipyrétique compte encore un assez grand nombre de moyens. Quelques-uns de ceux que nous négligeons trouveront mieux leur place dans d'autres médications : tel le tartre stibié, que nous étudierons bientôt à propos de la médication antiphlogistique.

Ceux que nous connaissons maintenant sont de beaucoup les plus actifs. Vous remarquerez qu'ils ne s'excluent pas toujours les uns les autres; que souvent au contraire il est utile de les associer.

Association des moyens antipyrétiques.

C'est ainsi qu'on peut mettre en œuvre à la fois la réfrigération et les antipyrétiques internes; que plusieurs de ces derniers peuvent être prescrits alternativement chez le même malade, particulièrement la quinine et l'acide salicylique. J'ai eu souvent recours à cette combinaison, qui a été recommandée récemment par M. Sorel. On peut également prescrire coïncidemment la quinine et la digitale, et vous vous souvenez que pour soutenir l'action de la kairine donnée pendant le jour, M. Hallopeau a eu recours à la quinine administrée pendant la nuit.

Mise en œuvre de la médication antipyrétique.

Il ne suffit pas de connaître les moyens qui interviennent dans une médication et les effets qu'on en peut obtenir. La partie la plus importante pour la pratique consiste dans la mise en œuvre de la médication, c'est-à-dire dans la détermination des règles à suivre dans la manière de souscrire aux indications qui s'y rattachent.

Nous allons tâcher d'énoncer clairement les principales de ces règles telles que nous les comprenons, sans nous attarder à les discuter.

I. Dans le traitement des maladies aiguës pyrétiques, il faut se rappeler en premier lieu que la méthode des médications doit être suivie exclusivement dans les cas où le traitement spécifique est inconnu ou bien dans les faits exceptionnels où ce traitement existant, les malades ne le tolèrent pas ou y sont réfractaires.

Ainsi, dans la fièvre intermittente, il n'y a pas d'hétation possible. On ne doit même pas s'attarder à chercher des succédanés de la quinine. De même dans le rhumatisme articulaire aigu, le choix de l'antipyrétique est actuellement dicté, bien qu'on ne puisse pas dire que l'acide salicylique est un spécifique absolu.

II. Lorsque la fièvre est liée à une maladie dont on ne connaît pas le remède spécifique, l'indication d'agir à l'aide de la médication antipyrétique découle surtout de l'intensité et de la durée de la fièvre, c'est-à-dire des dangers que l'état fébrile fait courir aux malades. Il y a donc lieu de distinguer d'abord les différents cas de fièvre d'après l'intensité du processus fébrile.

D'après ce que nous avons dit relativement à l'élévation thermique, la température sert de mesure à la fièvre. Nous distinguerons avec Wunderlich les degrés suivants, rapportés à la température axillaire :

Léger mouvement fébrile...	38° à 38°,4.
Fièvre modérée.............	38°,5 à 39°,4 le mat.; 39°,5 le s.
Fièvre forte...............	39°,5 le mat. ; 40°,5 le s.
Hyperpyrexie..............	41° à 42° et au-dessus.

J'ajoute que, pour apprécier convenablement l'intensité de la fièvre, il faut tenir compte de l'amplitude des oscillations. Une fièvre est, en effet, d'autant plus forte et plus redoutable qu'elle est plus continue, et c'est malheureusement dans ces circonstances qu'elle offre le plus de résistance aux moyens thérapeutiques.

Cette première distinction établie, il est de la plus haute importance de diviser les maladies pyrétiques en deux groupes : les maladies à évolution rapide, les maladies à évolution lente.

III. Dans le groupe des maladies pyrétiques à évolution rapide, la médication antipyrétique ne doit être mise en œuvre qu'en cas d'hyperpyrexie. En dehors de cette dernière circonstance, elle ne répond qu'à une indication secondaire; elle ne conjure pas les dangers habituels de ces maladies, dangers qui résultent avant tout des diverses formes de l'adynamie. Elle n'a, de plus, aucune influence sur la durée de la maladie.

L'hyperpyrexie, elle-même, n'est souvent un mauvais signe que par suite de l'intensité de l'infection, qui se traduit non seulement par une fièvre élevée, mais aussi par de l'ataxie, d'où il résulte qu'il n'est pas rare d'obtenir une modification plus avantageuse à l'aide de la médication sthénique que par l'emploi de la médication, à proprement parler, hyperpyrétique. C'est ainsi que les affusions froides, dont les effets thermiques sont médiocres, sont au moins aussi utiles que le bain froid dans le rhumatisme ou la scarlatine hyperthermiques.

Dans les cas extrêmement graves, on ne saurait agir trop promptement et avec assez de vigueur. Recourez donc alors aux moyens les plus efficaces, c'est-à-dire à la fois à la réfrigération et aux antipyrétiques. Parmi ces derniers on choisira ceux qui provoquent le moins de phénomènes cérébraux et qui n'exposent pas au collapsus. Le meilleur sous ce rapport est incontestablement la quinine. Aussi est-il fâcheux que la plupart des états fébriles opposent une si grande résistance à ce médicament.

L'avenir nous apprendra si l'antipyrine lui est su-

périeure. Dans la pneumonie, l'érysipèle, on a mieux réussi avec l'alcool et les stimulants qu'avec la quinine. Et, comme dans la pneumonie, le rhumatisme, la scarlatine maligne, la réfrigération révulsive a donné de meilleurs résultats que le bain froid, il est permis de dire qu'en pareil cas la médication sthénique semble avoir plus d'utilité que la médication antipyrétique proprement dite.

Lorsque dans ces maladies la fièvre est modérée ou même forte, on peut dire avec plus d'assurance encore qu'elle vient seulement en seconde ligne dans la série des éléments morbides auxquels il faut souscrire. Je ne crois donc pas que les partisans de la réfrigération aient été bien inspirés en l'employant dans les diverses formes de pneumonie, dans le rhumatisme, dans les fièvres éruptives, dans l'érysipèle, etc. On se contentera, après s'être préoccupé des autres éléments morbides, de calmer la fièvre à l'aide des médicaments antipyrétiques reconnus comme ayant le plus d'action dans chaque cas particulier.

IV. Dans les maladies à évolution lente, nous avons vu que la fièvre, même lorsqu'elle est modérée, acquiert une certaine importance à cause de sa durée. Mais comme la médication antipyrétique n'abrège pas la durée de la maladie, on n'en peut tirer qu'un médiocre bénéfice quand l'état fébrile est par lui-même peu redoutable.

Un grand nombre de faits cliniques m'ont convaincu que très souvent la fièvre peut être négligée.

Je vous ai dit que les partisans de la médication réfrigérante, en s'exagérant les dangers de la fièvre, ont formulé le précepte d'intervenir quand la température atteint 39°,5 dans le rectum. Chez un grand nombre

de malades atteints de fièvre typhoïde, dont la température pendant le premier septénaire a atteint ce degré thermique, j'ai abandonné la fièvre à elle-même et mes observations montrent que la maladie s'est néanmoins terminée favorablement et aussi rapidement qu'on aurait pu l'espérer si elle avait été traitée.

Je n'interviens activement dans cette maladie que dans les formes franchement pyrétiques, lorsque la température dépasse le soir 40° dans l'aisselle. Et je ne crois pas indispensable de soumettre les malades à la réfrigération. Je me contente presque toujours de prescrire les médicaments antipyrétiques : la quinine quand il y a de la dyspnée et de l'affaiblissement du cœur, l'acide salicylique ou le salicylate de sodium quand il n'y a pas de contre-indication à leur emploi.

Parfois je fais prendre en même temps des bains, et contrairement à l'opinion de Liebermeister et de quelques autres praticiens qui prétendent que le bain tempéré est indifférent, je crois en avoir obtenu de bons résultats.

Un bain d'une heure à 33°, donné vers quatre à six heures du soir a souvent produit un abaissement thermique de 1°, largement suffisant pour mettre les malades dans de bonnes conditions. J'en prescris souvent deux dans les vingt-quatre heures, à quatre ou six heures d'intervalle, et, en les associant à la quinine ou à l'acide salicylique à doses convenables, j'obtiens des effets qui me paraissent suffisamment puissants. Il me semble inutile d'ailleurs de chercher à faire descendre la température brusquement à la normale. Transformer une fièvre intense en fièvre modérée ; maintenir la température jusqu'à la défervescence à un de-

gré peu élevé, tel est dans la plupart des cas le but à poursuivre.

Mais dans les cas rares et exceptionnellement graves d'hyperpyrexie vraie, lorsque la température atteint et dépasse 41°, on se trouve en face d'un danger pressant et ce n'est pas trop d'employer à la fois la réfrigération et les médicaments antipyrétiques. On prescrira donc des bains froids, ou tout au moins des bains progressivement refroidis, en même temps qu'on fera prendre le soir la quinine à dose élevée et massive. On saura plus tard, à l'aide des observations qu'on recueille de toutes parts depuis quelque temps, si l'antipyrine doit être préférée à la quinine. Déjà cette dernière s'est acquis une certaine réputation dans la médication de la fièvre des tuberculeux contre laquelle la quinine échoue et qu'on ne pouvait guère combattre, jusque dans ces derniers temps, qu'à l'aide de l'acide salicylique, c'est-à-dire d'un agent qui ne tarde pas en général à fatiguer l'estomac.

Enfin, je crois devoir vous rappeler encore que la médication antipyrétique s'adresse à un seul des éléments de la maladie; que par suite elle ne constitue jamais un traitement complet. Elle doit venir à son rang suivant l'importance de la fièvre et des dangers qu'elle fait courir aux malades.

En résumé, nous avons trouvé dans les maladies infectieuses aiguës deux éléments principaux, l'adynamie et la fièvre, auxquels correspondent la médication sthénique et la médication antipyrétique.

Dès qu'un cas est sérieux, la première, la sthénique, trouve l'occasion d'intervenir et elle est seule indiquée quand l'adynamie survient malgré le peu d'intensité de l'état fébrile.

Il n'en est pas de même de la médication antipyrétique, dont on peut assez souvent se passer et qui parfois, lorsqu'elle est nettement indiquée, n'occupe encore que le second rang.

La médication sthénique, telle que nous l'avons comprise, est donc peut-être la plus importante.

VINGT ET UNIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE.

Étude du processus inflammatoire. Rapports entre l'inflammation et l'infection. Domaine de la médication antiphlogistique. Indications tirées de la connaissance du processus inflammatoire et des phénomènes qui le composent. — Étude des moyens de la médication : Procédé local ou topique : emploi du froid ; compression ; isolants.

Messieurs,

L'élément inflammation est plus commun encore que la fièvre ; c'est le plus répandu de tous, celui contre lequel le médecin lutte le plus souvent. Mais il a des rapports tellement étroits, comme vous le savez déjà, avec le processus infectieux, que la médication antiphlogistique tend à être absorbée par la médication désinfectante. Ces deux médications se confondent, en effet, sur certains points et il est devenu difficile de faire la part de chacune d'elles. Cependant, bien que la médication antiphlogistique ait besoin d'être complètement remaniée et mise en rapport avec nos nouvelles connaissances sur la pathogénie de l'inflammation, j'espère pouvoir vous démontrer qu'elle conserve une belle place parmi les médications, et qu'il est légitime de la rapprocher, comme nous le faisons, de la médication antipyrétique.

Processus inflammatoire.

L'inflammation est un processus anatomique local, assez complexe, consistant essentiellement en troubles

vasculaires et nutritifs, dont le type le plus vulgaire est réalisé par l'ensemble des phénomènes que détermine l'introduction d'un corps étranger au sein des tissus vivants. Aussi les anatomo-pathologistes ont-ils pris pour base de leurs études l'inflammation traumatique.

Pathogénie de l'inflammation.

Ils ont enfoncé dans divers tissus vasculaires et non vasculaires des corps étrangers, et ont vu se dérouler tous les actes du processus inflammatoire. Ou bien ils ont exposé à l'air des membranes internes et transparentes, comme le mésentère de la grenouille.

Jusque dans ces dernières années, on pensait que le corps étranger au tissu était par lui-même la cause du processus. On se représentait les tissus irrités par ce contact, comme réagissant suivant certaines lois et tendant à se débarrasser du corps étranger, comme d'un parasite nuisible. De là, la conception de toute inflammation comme une sorte de réaction contre une partie quelconque étrangère au tissu, cette partie pouvant être le tissu plus ou moins altéré.

Cependant on discutait encore sur le point de départ du processus, sur le mode d'enchaînement des phénomènes, ainsi que sur quelques détails histologiques, relatifs aux lésions.

D'autre part, il était absolument impossible de comprendre la grande diversité des formes de l'inflammation, les caractères spécifiques de la plupart de celles qui portent le nom de spontanées.

Action phlogogène des microbes.

La découverte des microbes jeta sur ce dernier point un jour tout nouveau.

Il devint évident, ainsi que nous l'avons appris à propos du processus infectieux local, que l'inflammation est le mode de réaction le plus ordinaire des tissus

dans lesquels sont déposés des germes pathogènes, et il parut logique de rattacher les formes spécifiques de l'inflammation à la spécificité de ces germes.

En même temps on fut frappé de ce fait que sous le pansement ouaté de M. Guérin, ou sous le pansement de Lister, les plaies guérissent sans suppurer, et on dut se demander si les inflammations communes n'étaient pas elles-mêmes la conséquence du dépôt dans les tissus des germes ubiquitaires voltigeant dans l'atmosphère.

Pour élucider cette partie de la question, on se mit à faire des expériences. Elles consistèrent à introduire dans différents tissus des corps étrangers privés aussi complètement que possible de germes.

Les premières, celles d'Uskoff, d'Orthmann et de quelques autres, avaient fourni des renseignements contradictoires, lorsque M. I. Straus (1883) réussit à démontrer qu'il n'y a pas de suppuration sans microbes.

Depuis, d'autres expériences furent encore suivies de résultats contradictoires ; mais les plus nombreuses et les mieux conduites, notamment celles de Klamperer, furent confirmatives de l'opinion énoncée par M. I. Straus. On peut en conclure que les corps les plus irritants, tels que l'huile de croton tiglium, la cantharidine, l'essence de moutarde, l'essence de térébenthine, etc., ne provoquent la formation du pus que lorsque ces corps entraînent avec eux dans les tissus un certain nombre de microbes.

En d'autres termes, le type de l'inflammation aiguë, celle qui se termine par suppuration, est lié à la présence des microbes dans les tissus. Ces proto-organismes sont pyogènes. N'en concluez pas cependant que les corps étrangers, plus ou moins irritants, sont tout

à fait indifférents pour les tissus ; ils entraînent autour d'eux la formation d'exsudats séreux et déterminent, dans une étendue plus ou moins grande, une nécrose par coagulation des éléments anatomiques, c'est-à-dire des troubles nutritifs qui doivent être considérés comme relevant également de l'inflammation.

Quoi qu'il en soit, les recherches les plus récentes établissent que l'inflammation nous met encore en présence d'un élément secondaire, consécutif à l'infection.

Pour expliquer l'adynamie, la fièvre, nous avons dû invoquer des produits chimiques collatéraux, des poisons morbides formés par les microbes ou par les matières dont ils provoquent la décomposition. L'inflammation paraît suscitée par les microbes eux-mêmes; c'est le processus le plus étroitement lié à leur présence dans les tissus.

Il est donc évident que la remarque déjà faite, à propos de l'adynamie et de la fièvre, est encore applicable ici. Tout moyen destructeur des microbes ou simplement capable de les engourdir, d'empêcher leur multiplication, fera cesser l'inflammation. Dans la pratique, il est do n clairement indiqué de combattre la cause pathogénique aujourd'hui connue de l'inflammation. C'est là précisément le progrès considérable accompli par la médication désinfectante.

Champ de la médication antiphlogistique.

Mais celle-ci n'est malheureusement pas applicable dans tous les cas; il en est un bon nombre dans lequels il faut se contenter de s'adresser au processus inflammatoire lui-même.

D'ailleurs nous venons de voir que les microbes ne sont en rapport qu'avec une des formes de l'inflammation, la suppurative. Celle-ci est certes la plus

typique, la plus complète ; mais dans le langage médical le mot inflammation n'a pas un sens aussi limité ; il s'applique à tous les troubles nutritifs, qui ressemblent de près ou de loin à ceux que suscitent les corps étrangers, et nous venons de voir que si lorsque ceux-ci sont débarrassés des microbes qui les recouvrent ou les pénètrent ils ne font plus suppurer, ils produisent cependant des lésions qui dans le langage médical se rattachent au processus inflammatoire.

L'alcool qui traverse le foie des buveurs n'y entraîne pas de micro-organismes, il y fait naître une altération grave, la cirrhose, qu'on s'accorde à rattacher à l'inflammation. Un grand nombre d'altérations viscérales non microbiennes relèvent également de ce processus. La médication antiphlogistique est donc la seule à laquelle on puisse recourir quand les lésions ne sont pas d'origine microbienne, ou bien lorsque, tout en étant liées à la présence de proto-organismes, elles sont inaccessibles aux procédés de la médication désinfectante locale.

Ces deux circonstances se présentent fréquemment aussi bien dans les processus aigus que dans les chroniques.

Inflammations aiguës.

Dans le groupe des aigus nous trouvons les inflammations internes, à proprement parler médicales, désignées autrefois sous le nom de phlegmasies, affections qu'on distinguait avec soin des pyrexies.

Aujourd'hui, vous ai-je dit, cette distinction n'a plus la même valeur, puisqu'on a reconnu l'origine infectieuse de la plupart des inflammations. Pyrexies, phlegmasies appartiennent au même grand groupe nosologique des maladies infectieuses aiguës.

Mais ce n'est pas une raison pour ne pas tenir compte,

au point de vue pratique, des indications qui découlent de l'existence bien constatée de lésions inflammatoires, souvent fort importantes. A cet égard, il faut savoir que ces lésions se rencontrent dans les maladies infectieuses, dans deux conditions essentiellement différentes.

En premier lieu, elles peuvent être une des manifestations localisées d'une infection générale d'emblée, comme par exemple l'inflammation pustuleuse de la peau dans la variole. Dans ce cas la lésion inflammatoire tient évidemment un rang secondaire.

Mais souvent la lésion inflammatoire est primitive, et la première manifestation d'une maladie infectieuse locale. C'est ce qui a lieu dans la pneumonie, par exemple, et d'une manière générale dans le groupe des anciennes phlegmasies. L'état de l'organisme dépend alors le plus souvent de l'intensité et de l'étendue de la lésion ; le plus habituellement aussi c'est cette lésion elle-même qui menace directement l'existence; enfin, quand elle est éteinte, la maladie est jugée.

Nous nous trouvons donc en présence de lésions graves par elles-mêmes, graves aussi par les effets éloignés qu'elles déterminent, et, comme nous avons eu souvent à constater l'impuissance des médications précédemment étudiées, ce que ne peuvent faire ni la médication désinfectante ni la médication antipyrétique, la médication antiphlogistique doit chercher à le réaliser.

Les phlegmasies aiguës franches, comme la pneumonie légitime, sont cycliques, c'est-à-dire constituées par une série de phénomènes s'enchaînant les uns aux autres dans un ordre déterminé et se déroulant dans un espace de temps toujours à peu près le même, quoi qu'on fasse. Quelques médecins en ont conclu, avec la

célèbre école de Vienne d'il y a une quarantaine d'années, que le rôle du médecin doit se borner à rendre l'organisme capable d'effectuer ce travail. C'est la négation de la médication antiphlogistique. Nous y voyons une des conséquences naturelles de la réaction qui s'est produite à un certain moment contre le physiologisme de Broussais; mais vous savez que cette réaction a dépassé la mesure.

S'il est vrai qu'on doive renoncer à juguler une maladie inflammatoire comme la pneumonie, il ne s'ensuit pas qu'il soit impossible d'exercer une heureuse influence sur les éléments qui la composent. N'aurait-on pas pu soutenir la même doctrine à propos des pyrexies?

Or, de même qu'on peut modérer la fièvre sans en atteindre la cause ou tout au moins sans abréger la durée de la maladie dont elle dépend, on peut également, dans les grandes phlegmasies cycliques, lutter contre l'inflammation et atténuer la lésion ou quelques-uns des phénomènes qu'elle détermine.

D'ailleurs toutes les maladies inflammatoires sont loin d'avoir une durée invariable, et l'argument relatif à la marche cyclique mis en avant par les partisans de l'expectation n'est guère exacte que pour la pneumonie fibrineuse.

Source des indications.

Parmi les phénomènes inflammatoires, la fluxion sanguine est un de ceux sur lesquels ont le plus de prise les procédés de la médication.

Si cette fluxion vient à son heure dans l'évolution du processus, elle varie beaucoup relativement à son intensité et à sa durée et on doit regarder comme possible d'arriver à la modérer, à circonscrire et même à en précipiter la marche.

Il ne faut pas oublier que dans un certain nombre de cas, lorsqu'elle siège dans un organe indispensable à la vie, elle peut à elle seule, par suite de sa violence et de son extension à la presque totalité de l'organe, déterminer une issue fatale.

L'exsudation inflammatoire est presque toujours aussi une source importante d'indications. Déjà on l'influence lorsqu'on parvient à rendre la fluxion moins intense et plus fugitive. Maintes fois on s'adressera directement à elle. Qu'il s'agisse d'une exsudation séreuse ou séro-fibrineuse se faisant à la surface des membranes séreuses, ou d'une sécrétion muqueuse ou muco-purulente, nous verrons qu'il existe un certain nombre de moyens propres à en restreindre la formation ou tout au moins visant ce but avec plus ou moins de succès. A une période plus avancée de l'inflammation, lorsque l'exsudation sera complètement formée, il faudra s'occuper de sa résorption et la faciliter. Nous possédons, pour remplir cette indication, des moyens assez efficaces. Cependant on est parfois obligé d'évacuer au dehors un exsudat qui tarde trop à disparaître. Inutile de vous rappeler que cette indication est urgente dans les cas où la suppuration est constatée d'une manière certaine.

Quant à la douleur qui accompagne les phénomènes précédents, n'est-il pas évident que de nombreux moyens peuvent la calmer et qu'on doit y avoir recours?

Indications tirées de l'état du sang.

Au nombre des conséquences du processus inflammatoire, on compte un certain état du sang dont on s'est préoccupé pendant longtemps. Il servait en quelque sorte de base à la seule méthode considérée comme antiphlogistique, celle des émissions sanguines.

Que doit-on penser aujourd'hui de cette question?

L'état dit *couenneux* du sang résulte à la fois d'une augmentation de la fibrine et d'une diminution de la coagulabilité qui permet aux globules rouges de se tasser avant que la coagulation s'effectue.

Quand on se mit à regarder le sang au microscope, on vit, de plus, qu'il existe une augmentation très sensible des globules blancs. Le sang présente donc dans les phlegmasies un ensemble de caractères particuliers. On devait rechercher si ces caractères se retrouvent dans tous les cas et notamment dans les deux groupes de lésions inflammatoires que nous avons dû distinguer au point de vue pratique.

Depuis longtemps on sait que le sang est franchement phlegmasique dans le rhumatisme articulaire aigu, affection que nous considérons comme générale d'emblée. J'ai même eu plusieurs fois l'occasion de constater, dans cette maladie, une forte augmentation de la fibrine avant l'apparition des localisations articulaires.

Les mêmes caractères phlegmasiques du sang se retrouvent encore, mais à un moindre degré, dans toutes les maladies infectieuses à forme pyrétique, toutes les fois qu'il se produit une lésion inflammatoire, par exemple dans la fièvre typhoïde compliquée de pneumonie.

Ils ne sont donc point l'apanage exclusif des anciennes phlegmasies et révèlent simplement une lésion inflammatoire, que celle-ci soit primitive ou secondaire. Cependant ils sont plus prononcés dans les inflammations exsudatives, séro-fibrineuses, fibrineuses franches, suppuratives, et peuvent par suite servir à reconnaître ces formes de lésions.

J'ajoute, à titre de renseignement intéressant, qu'ils

peuvent faire défaut dans des maladies à localisation inflammatoire. C'est du moins ce que j'ai vu dans des cas de pneumonie typhoïde dont la lésion n'était pas d'ailleurs tout à fait semblable à celle de la pneumonie ordinaire fibrineuse. Nous voyons donc que lorsque le sang présente d'emblée des caractères phlegmasiques très prononcés, la maladie, sans être toujours une infectieuse locale, est en tout cas franchement inflammatoire, et nous aurons plus tard, lorsque nous nous occuperons des émissions sanguines, à tirer de ces données les conséquences pratiques qu'elles comportent.

Inflammations chroniques.

Ces considérations s'appliquent particulièrement aux inflammations aiguës. Le processus chronique, qu'il soit primitif ou secondaire, est moins bien connu et les indications thérapeutiques qu'on en peut tirer sont plus variables et moins précises.

Le plus souvent la chronicité d'une phlegmasie reconnaît pour cause une modification du terrain organique, de sorte que les manifestations inflammatoires chroniques ressortissent plutôt à l'étude du traitement de certaines maladies, qu'à celle de la médication antiphlogistique.

Cependant, même dans ces maladies générales, il est parfois indiqué de s'attaquer à l'élément inflammatoire. On sait fort bien qu'on n'atteint pas ainsi la cause du mal; mais ne sommes-nous pas souvent obligés de nous contenter d'atténuer quelques-uns de ses effets ou de vaincre une de ses complications.

C'est à ce titre que la médication antiphlogistique intervient fréquemment et avec utilité dans les inflammations symptomatiques, celle de la tuberculose par exemple.

Résumé des indications.

En résumé, la médication antiphlogistique occupe

encore une place importante malgré le terrain gagné par la médication désinfectante. Elle ne s'adresse pas uniquement aux inflammations profondes, les inflammations superficielles en sont également tributaires dans quelques cas.

Elle joue surtout un grand rôle dans le traitement des anciennes phlegmasies, c'est-à-dire des maladies dans lesquelles la lésion inflammatoire est primitive. Elle doit être particulièrement mise en œuvre dans les cas franchement aigus, à localisation interne, mettant la vie en danger par le siège particulier et la grande étendue des lésions.

A cet égard, l'état du sang peut servir de guide et permettre de distinguer les cas franchement phlegmasiques de ceux dans lesquels l'infection générale domine la scène morbide.

Les phénomènes composant le processus inflammatoire, ou, si l'on veut, les éléments constitutifs de ce processus, présentent des indications particulières à chacun d'eux.

En premier lieu vient la fluxion ou *élément congestif*. En la combattant on peut souvent restreindre les conséquences de l'inflammation, en limiter l'étendue ; parfois on écarte ainsi un danger de mort imminente. L'*exsudation* est ensuite la source la plus importante des indications. Comme elle est une des conséquences de la fluxion, on agit déjà sur elle lorsqu'on parvient à rendre celle-là moins violente. Mais on peut l'influencer plus directement, soit en gênant sa formation soit en facilitant sa résolution, soit en provoquant ou en rendant plus aisée son évacuation au dehors.

En troisième lieu, *la douleur* accompagnant ces phénomènes doit être calmée.

Enfin, lorsque la *résolution* s'opère, on doit la favoriser et faire en sorte qu'elle soit complète, afin d'éviter les reprises si fréquentes du processus phlegmasique.

Les procédés de la médication sont très nombreux. En les étudiant nous tâcherons de nous prononcer sur la question toujours délicate de leur mode d'action et de préciser les indications auxquelles chacun d'eux peut souscrire d'une manière plus particulière.

Nous commencerons par l'examen des moyens appartenant au procédé local ou topique, dans lequel nous ferons rentrer les injections intra-parenchymateuses dont l'action est également locale. Action locale.

C'est cette section de la médication antiphlogistique qui se ressent le plus profondément des empiétements de la médication désinfectante, si bien que l'ancienne liste, très longue, des moyens locaux est aujourd'hui assez restreinte. Elle comprend cependant encore des procédés très utiles tels que la réfrigération, la compression, les isolants, et les agents physico-chimiques exerçant une action trophique distincte de la désinfection.

Sous le nom de réfrigération appliquée à la médication antiphlogistique, il faut entendre l'emploi direct du froid sur la partie malade, ou, pour parler plus exactement, sur la partie menacée d'inflammation, car il s'agit d'un procédé plutôt préventif que curatif. Froid.

Il consiste en irrigations froides continues qui, après avoir été imaginées par Josse (d'Amiens), ont été vulgarisées par Velpeau, A. Bérard, Nélaton, Malgaigne.

Cette pratique, fort utile, a eu son heure de célébrité, si bien que M. J. Rochard a pu la signaler, il y a quelques années, comme « un des faits les plus im-

portants de l'histoire de la chirurgie à notre époque. ».

Elle n'a pas tardé, cependant, à tomber en désuétude et je ne vous en parle que pour mémoire, car elle est universellement remplacée aujourd'hui par le pansement antiseptique.

L'emploi du froid *in situ* n'est pourtant pas encore complètement abandonné. Il intervient notamment dans les inflammations des muqueuses du tube digestif : bouche, pharynx, amygdales, œsophage, estomac. On se sert de glace pilée qu'on laisse fondre dans la bouche ou qu'on avale par petits morceaux suivant le siège de l'inflammation, ou bien encore d'eau glacée, dont on se gargarise ou qu'on avale par petites gorgées.

Le bénéfice qu'on retire de l'action locale du froid se traduit surtout par une diminution de la fluxion et de la douleur ; quand le procédé a été mis en œuvre dès le début et qu'on l'applique d'une manière soutenue, les phénomènes inflammatoires peuvent être enrayés ou, tout au moins, sensiblement amendés.

Le froid produit ces résultats favorables à l'aide d'un mécanisme complexe. Tout d'abord il fait resserrer les vaisseaux et notamment les artérioles dont la constriction est excitée à la fois directement et par voie réflexe. Il détermine, de plus, par suite de ses effets anémiants et de son action spécifique sur les nerfs, un certain degré d'anesthésie locale. Enfin il soustrait directement du calorique aux tissus et modifie probablement l'état dans lequel se trouvent les éléments anatomiques irrités. Il n'est pas impossible qu'il exerce, en outre, une influence d'arrêt sur la pullulation des germes phlogogènes qui, sans être détruits par le froid, peuvent être rendus plus ou moins inertes. C'est peut-

être par ce procédé que l'eau froide dont on arrosait continuellement les plaies avant de connaître l'antisepsie s'opposait au développement des accidents inflammatoires. A ce titre le froid pourrait être sans doute rangé au nombre des moyens de la médication désinfectante locale.

Comme aux premiers effets du froid succède une période de réaction pendant laquelle on observe des phénomènes inverses des premiers, rappelez-vous que l'application du froid doit toujours être suffisamment prolongée et que sa suppression doit être progressive.

La compression méthodique appliquée au traitement de certaines inflammations superficielles, sous-cutanées, est un moyen d'un tout autre ordre, agissant mécaniquement. On sait que Velpeau l'employait souvent, soit pour faire avorter les phlegmons au début, particulièrement ceux du sein, soit plutôt pour faciliter la résolution des foyers déjà ouverts ou des petites collections diffuses. Je n'insiste pas, ce procédé étant essentiellement chirurgical ; mais puisque je le cite, je dois vous faire observer que cette compression demande à être exécutée avec soin; il faut qu'elle soit égale, douce et bien surveillée, si l'on veut éviter la mortification d'une partie des tissus. Compression.

En refoulant le sang d'une manière continue, elle diminue l'irrigation sanguine des tissus et met obstacle à l'exsudation ou bien en facilite la résorption. Enfin, elle rapproche et maintient adossées les parois des foyers de suppuration.

Le contact des parties enflammées avec l'air extérieur est une condition favorable au développement du processus inflammatoire. Ce fait, reconnu depuis longtemps, a donné l'idée de soustraire ces parties au Isolants.

contact de l'air, bien avant qu'on eût la moindre idée des germes atmosphériques.

Tous les pansements réalisent plus ou moins complètement cet isolement et tendent à transformer une plaie superficielle en une plaie profonde. Mais ce but n'a été vraiment atteint qu'à notre époque à l'aide du pansement ouaté de M. A. Guérin.

Depuis longtemps, les isolants sont employés pour le traitement des brûlures. Une feuille de papier brouillard est enduite d'un côté à l'aide du mélange suivant :

Huile d'arachide ou d'olive.................	200
Glycéré de sucrate de chaux..............	100
Eau....................................	400

Elle est ensuite appliquée soigneusement sur la partie lésée.

Dans les brûlures peu profondes, on peut se contenter de coller sur la partie atteinte une feuille de baudruche.

Ce procédé, particulièrement avantageux à la face, permet de se rendre constamment compte, à travers la baudruche, de l'état des tissus enflammés et de pratiquer, au besoin, des solutions de continuité pour l'écoulement des liquides, sans qu'il soit nécessaire de renouveler le pansement.

Je citerai enfin le pansement par occlusion à l'aide de bandelettes de diachylon, moyen qui participe à la fois de la compression et de l'isolement.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude des procédés locaux ; agents chimiques exerçant surtout une action trophique sur les tissus ; étude du tannin ; agents physiques ; action irritative spécifique ; injections intra-parenchymateuses ; agents produisant une action dite sédative ou résolutive. — Méthode révulsive ; un mot d'historique.

MESSIEURS,

Agents chimiques.

Les procédés locaux comprennent encore l'emploi des nombreux moyens physico-chimiques qui déterminent dans les parties enflammées diverses modifications de la nutrition, c'est-à-dire une action trophique.

Déjà, à propos de la médication désinfectante locale, nous avons étudié un certain nombre d'agents chimiques et nous avons fait remarquer que beaucoup d'entre eux agissent à l'aide de facteurs multiples, c'est-à-dire non seulement en exerçant un effet germicide, mais encore en provoquant des troubles trophiques divers complétant ou favorisant la désinfection.

A côté des désinfectants proprement dits, il existe des substances dont la puissance germicide est faible ou même nulle, et dont le but principal ou unique est de modifier la nutrition des tissus enflammés, en un mot, des agents, dont l'action trophique est prédominante ou seule en cause.

Théorie de l'irritation substitutive.

Il y a longtemps que les heureux effets des applications faites avec diverses substances ont été constatés et mis à profit. Trousseau et Pidoux ont décrit, sous le nom d'*irritation substitutive*, des phénomènes qui expliquent d'après eux la théorie du mode d'action de ces applications locales. Il est intéressant de vous rappeler en quelques mots cette doctrine et de rechercher ce qui en reste actuellement.

Le principe de la méthode substitutive était exprimé par Trousseau et Pidoux à peu près dans les termes suivants : Lorsqu'une inflammation par cause morbide est grave par la nature de ses produits, sa tendance à s'étendre, sa durée, on met en contact avec le tissu un modificateur, irritant lui-même, qui change le mode morbide et abrège la durée de la maladie. En d'autres termes, on cherche à substituer à une inflammation pathogénique grave une irritation médicamenteuse ayant une tendance à se terminer favorablement.

Les agents à l'aide desquels Trousseau et Pidoux croyaient faire de la substitution étaient : 1° les irritants à courte portée, soit le nitrate d'argent, le sulfate de zinc, le nitrate acide de mercure, le calomel, les chlorures alcalins ; 2° les irritants à effets moins fugaces, tels que les cantharides, le tartre stibié, l'arsenic, les caustiques puissants, la moutarde, le suc des euphorbiacées, des renonculacées, des colchicacées.

Ces auteurs ont donné sur l'emploi de ces agents des préceptes utiles ; ils ont très bien reconnu que chacun d'eux agit suivant ses qualités propres, d'une manière en quelque sorte spécifique ; que, par suite, il y a dans leur emploi une question de choix et d'opportunité.

Mais la doctrine de la substitution n'a pas survécu.

Toutes ces actions locales se résolvent, en effet, en modifications exercées soit sur les éléments anatomiques et les tissus, soit sur les produits pathologiques, soit sur les germes morbides quand les substances employées sont antiseptiques.

Un bon nombre de substances, précédemment citées, font partie aujourd'hui de la liste des désinfectants, et inversement si Trousseau et Pidoux avaient connu les antiseptiques découverts depuis, ils les auraient compris dans leur nomenclature des agents de substitution.

Mais tous les corps chimiques employés localement ne sont pas des antiseptiques. En retranchant ces derniers de la liste donnée par Trousseau et Pidoux, il reste quelques-uns qui ne peuvent guère agir que sur les tissus eux-mêmes.

Méthode astringente.

Il faut y joindre tous les autres agents chimiques employés localement, par exemple ceux qui, d'après les mêmes auteurs, produisent l'*astringence* des tissus.

La méthode astringente faisait, d'après eux, partie de la médication tonique. Elle embrassait l'emploi des agents qui, déposés immédiatement sur la peau et les muqueuses, produisent une astriction, c'est-à-dire « un resserrement des tissus avec développement d'une sensation de froncement et de condensation, » ce qu'ils appelaient « un état tonique des tissus ».

Ces agents astrictifs étaient l'acide sulfurique étendu et ses composés, l'alun, les sulfates de fer et de zinc, les sels de plomb, le tannin, l'acide gallique, la noix de galle, le ratanhia, le grenadier, le cachou, la gomme kino, le coing, la bistorte, la tormentille, les roses rouges de Provins, etc., c'est-à-dire tous les produits

végétaux agissant en raison du tannin ou de l'acide gallique qu'ils contiennent.

Évidemment la plupart de ces substances sont encore à un certain degré désinfectantes; mais elles agissent surtout sur les tissus eux-mêmes. A la liste des irritants substitutifs et des astringents de Trousseau et Pidoux on pourrait ajouter beaucoup d'autres corps. Mais il me paraît inutile d'insister, puisque je viens de dire qu'il convient de mettre ici tous les modificateurs du processus inflammatoire qui n'agissent pas uniquement ou principalement par leurs propriétés germicides. De tous ces corps, seul le tannin mérite d'être étudié parce qu'il présente un intérêt spécial et qu'il nous offre un exemple de la prédominance des effets trophiques sur l'action à proprement parler germicide.

Il est d'ailleurs le type des nombreux tannifères.

Tannin. Le tannin, acide tannique ou digallique, a pour formule $C^{14}H^{10}O^{9}$. C'est encore un des membres de la série aromatique et un antiseptique. Il représente le principal élément de la noix de galle. A l'état pur il se montre sous l'aspect d'une poudre amorphe, blanc jaunâtre, brillante, soluble dans l'eau dans la proportion de 1/10, d'une réaction faiblement acide.

Le tannin du commerce renferme presque toujours une certaine proportion d'acide gallique et de sucre.

Les principales propriétés de ce corps se rattachent à l'action qu'il exerce sur les matières albuminoïdes. Il précipite les matières albuminoïdes dissoutes et forme avec les substances gélatineuses un composé insoluble.

Lorsqu'un tissu donnant de la gélatine, tel que la peau, est mis en contact avec une solution tannique, il soustrait le tannin et forme avec lui un tissu dur.

resserré, imputrescible, auquel on a donné le nom de cuir. Cette action, très énergique sur les tissus morts, détachés du corps, constitue l'opération du tannage. Sur le vivant elle est fort atténuée. Dans ce cas l'effet produit dépend à la fois de la concentration de la solution tannique et de la durée du contact. Il résulte des recherches d'Hennig que, dans les cas où les solutions sont faibles, les tissus absorbent de l'eau au lieu d'en céder ; qu'au contraire, lorsque les solutions sont concentrées, une certaine proportion du tannin est fixée par les tissus qui se resserrent et deviennent plus résistants au processus putride.

Il se produirait donc sur le vivant une action chimique analogue à celle du tannage, mais seulement dans le cas où la solution de tannin est suffisamment concentrée.

On a admis autrefois que l'effet astrictif du tannin s'accompagnait d'une coarctation des vaisseaux. En réexaminant récemment cette question à l'aide d'observations faites directement sur le mésentère de la grenouille, Rosenstein et Rossbach ont cru pouvoir conclure de leurs expériences que, contrairement à l'opinion commune, le tannin détermine une dilatation des vaisseaux. Tel n'est pas l'avis de Lewin qui, dans un travail plus récent encore, soutient l'opinion ancienne.

Lorsque le tannin est administré par la voie buccale, l'action astrictive locale est presque nulle. Il se forme un tannate alcalin qui est dépourvu d'action sur les matières albuminoïdes et qui, absorbé par la muqueuse du tube digestif, permet au tannin de pénétrer peu à peu dans la circulation.

D'après les recherches de Lewin, lorsque le tannin

se trouve dans l'estomac en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, il ne précipite ni la pepsine, ni les peptones et, par suite, il ne peut troubler la digestion. Cependant, pris en excès, c'est-à-dire à une dose supérieure à 0gr,50, en une fois, il donne lieu à de l'anorexie et fait naître un certain degré de gastrite.

Effets thérapeutiques.

Déposés sur une surface suppurante, le tannin et les tanniques provoquent la coagulation du pus et exercent une action de tannage plus ou moins profonde sur les bourgeons charnus, mous, vasculaires et gonflés de liquides interstitiels. C'est là, de beaucoup, la principale cause de leur action désinfectante. A cet égard, les autres agents, rangés habituellement à côté d'eux comme astringents, leur sont inférieurs.

Lorsqu'on les administre par la bouche, les modifications qu'ils subissent dans l'estomac atténuent leur action topique. Cependant, comme une partie du tannin arrive souvent dans l'intestin sans être modifiée, on peut encore compter dans bien des cas sur des effets locaux qui ont été, d'ailleurs, souvent mis à contribution dans les inflammations chroniques du tube digestif. Lorsque les lésions inflammatoires siègent au-dessous de la valvule de Bauhin, la voie rectale est préférable et assure une action locale assez énergique.

Agents physiques.

A côté des modificateurs d'ordre chimique viennent se placer les agents physiques tels que le fer rouge, le galvano-cautère, l'électricité. On pourrait y joindre les procédés mécaniques : massage, repos, position particulière des parties enflammées.

Fer rouge.

Le fer rouge, employé d'une manière plus ou moins énergique, mais de façon à ne pas détruire la partie malade, doit être considéré comme un des plus puis-

sants modificateurs des tissus atteints d'inflammation chronique. Son mode d'action est assez complexe, car, à côté des troubles trophiques directs qu'il suscite, il faut tenir compte de son action révulsive. Parmi ses applications courantes je vous citerai le traitement de la métrite chronique et fongueuse du col utérin, le traitement des tumeurs blanches à l'aide de l'ignipuncture, suivant la pratique de M. Richet.

Galvano-cautère.

La cautérisation avec le galvano-cautère se rapproche évidemment de la cautérisation ignée, elle paraît cependant produire parfois des effets un peu spéciaux. Elle est particulièrement utile quand on cherche à limiter l'action à des points bien précis et peu étendus, quand on opère par exemple sur des organes délicats, tels que ceux des sens.

Électricité.

L'électricité, sous la forme des courants faradiques ou continus, exerce dans les tissus qu'elle traverse des modifications de la nutrition qui peuvent être utilisées pour produire une action antiphlogistique. Je vous citerai, comme exemple, la méthode de M. Picot (de Tours) dans le traitement de l'orchite. On applique l'électrode positive sous le testicule malade et la négative sur le cordon et l'on fait passer ainsi chaque jour, pendant dix minutes, un courant de 6 à 8 milliampères.

Provocation d'une inflammation spécifique.

Dans ces dernières années les moyens locaux se sont enrichis d'un procédé tout particulier que je crois devoir placer ici en lui assignant un rang à part. Il s'agit de la provocation artificielle d'une inflammation spécifique dans le but de modifier avantageusement un processus inflammatoire chronique, également spécifique. On se sert soit du jéquirity, soit du pus virulent de la blennorragie.

Jéquirity.

Le jéquirity (*abrus precatorius*) était utilisé au Brésil depuis très longtemps, lorsque récemment M. de Wecker en vulgarisa l'emploi en Europe.

On fait macérer 10 grammes de semences dans un demi-litre d'eau et on obtient un liquide qui, mis en contact avec la conjonctive, détermine une violente inflammation exsudative, fibrineuse. Cette propriété fortement irritante serait due à un bacille qui se développerait rapidement dans l'eau de macération. Quoi qu'il en soit, on cite des cas dans lesquels on a pu obtenir à l'aide de ce moyen énergique la guérison ou tout au moins l'amélioration du trachome et du pannus.

Inoculation de pus blennorragique.

Dans des cas analogues on n'a pas craint de provoquer par l'inoculation une ophtalmie blennorragique qui a été naturellement soumise ensuite à un traitement méthodique. En guérissant elle a entraîné en même temps la guérison ou l'amélioration du trachome. On avait d'ailleurs remarqué, avant de recourir à ce moyen, que les personnes atteintes de trachome étaient améliorées ou guéries lorsqu'elles contractaient une ophtalmie blennorragique.

Vous savez d'ailleurs que l'érysipèle de la face peut améliorer le lupus.

Toutes ces actions sont de même ordre et, s'il était possible de se servir encore de l'expression « irritation substitutive », c'est évidemment ici qu'il faudrait l'utiliser. Il semble, en effet, d'après les recherches les plus récentes, qu'avec le jéquirity aussi bien qu'avec le pus blennorragique on provoque une inflammation microbienne. Comme les maladies qui sont ainsi modifiées sont également d'origine bacillaire, l'action thérapeutique consiste en une sorte de stérilisation d'un

milieu de culture favorable au développement d'un bacille à évolution lente, par la pullulation d'un autre microbe à évolution rapide. On connaît de nombreux exemples de luttes de ce genre s'effectuant en dehors de l'organisme, dans divers milieux artificiels. Rappelez-vous que Cantani a imaginé un procédé analogue pour combattre la tuberculose pulmonaire, procédé qu'il a fait connaître sous le nom « d'essai de bactériothérapie ».

Est-il permis d'espérer, en présence de ces faits, que les microbes, qui sont les agents pathogènes de maladies terribles, nous fourniront des armes pour combattre ces mêmes maladies, et que, mieux connus, ces redoutables adversaires deviendront entre nos mains des auxiliaires utiles et puissants! Je me contente de soulever en passant cette intéressante question.

A propos de la médication désinfectante locale, je vous ai parlé du procédé intra-parenchymateux, consistant dans l'introduction des désinfectants dans l'intérieur des organes ou tissus malades. Injections intra-parenchymateuses.

L'injection interstitielle de liquides irritants est plus ancienne que la médication désinfectante, et s'il est vrai qu'on puisse souvent rapporter les effets qu'elle détermine aux propriétés antiseptiques des agents employés, il n'en est peut-être pas toujours ainsi. Et, de même que nous avons cru devoir conserver encore dans la médication antiphlogistique l'emploi de certains topiques locaux agissant surtout sur la nutrition des tissus, de même la méthode irritante intra-parenchymateuse ou interstitielle ne doit pas être encore définitivement rayée de la médication antiphlogistique.

Elle paraît avoir eu pour point de départ les inocu-

lations d'alcool absolu faites par Nélaton dans le traitement du furoncle des paupières.

A peu près à la même époque Jobert (de Lamballe) se servit d'injections interstitielles de teinture d'iode dans le traitement de l'épididymite. Depuis, les injections intra-parenchymateuses ont été utilisées par un grand nombre de chirurgiens, parmi lesquels je citerai Menzel, Hueter, Aufrecht. En France, M. Luton (de Reims) en a fait une étude spéciale. Il conseille de pratiquer l'opération à l'aide d'une seringue d'Anel dorée, d'une contenance de 5 grammes, pouvant résister sans s'altérer au contact de certains corps.

Suivant les effets qu'on cherche à obtenir, on se sert d'un des liquides suivants : alcool, teinture d'iode, solutions iodurées diverses, solution à titre variable de nitrate d'argent, eau salée. Dans certains cas on fait précéder l'injection d'une aspiration de l'exsudat pathologique.

Le procédé a été applique particulièrement au traitement des adénites, des épididymites, des périostites, des ostéites, des caries.

Les observations publiées par M. Luton ne laissent aucun doute sur sa valeur, mais on peut lui reprocher d'être souvent très douloureux, et de produire une action difficilement mesurable.

Aussi le résultat de l'injection interstitielle est-il assez variable. Tantôt, en effet, on obtient l'induration du foyer inflammatoire et sa résolution ; tantôt, au contraire, on en précipite la suppuration.

Vous voyez que d'après la nature des substances employées il serait légitime de réunir ces sortes d'injections aux procédés de la médication désinfectante.

Mais il n'est pas bien démontré que dans les tissus modifiés par le processus inflammatoire, surtout lorsque celui-ci est chronique, il y ait lieu de produire une action germicide. D'abord, comme nous l'avons dit, il n'existe pas toujours des microbes. En outre, c'est parfois l'action irritative qui guérit et qui, par suite, doit être recherchée. Cela n'est pas douteux dans le traitement des collections séro-inflammatoires, telles que l'hydrocèle. On ne peut guère mettre en doute l'origine irritative de cet épanchement. C'est bien aussi, de toute évidence, en provoquant une irritation d'un autre genre, séro-fibrineuse, que les injections vineuses ou de teinture d'iode en amènent la guérison.

Sédatifs et résolutifs.

Il me reste encore, pour achever la liste des moyens locaux, à vous parler de ceux qui exercent une action dite *sédative* ou *résolutive*.

Depuis fort longtemps on applique au niveau des parties enflammées, soit sur la peau quand l'inflammation est sous-cutanée, soit directement sur la lésion inflammatoire quand elle est superficielle, divers topiques non irritants ayant pour but de modérer plus ou moins efficacement quelques-uns des phénomènes inflammatoires.

De ce nombre sont tout d'abord les émollients, tels que les classiques cataplasmes, les fomentations. Ces applications humides, anodines, rendent le sang plus fluide, favorisent la circulation et produisent peut-être une sorte d'effet calmant sur les nerfs irrités de la partie enflammée.

Les bains tièdes locaux ou généraux, recommandés déjà par Hippocrate, agissent dans le même sens.

Les applications narcotiques, dans lesquelles entrent

diverses préparations d'opium ou de solanées vireuses, s'adressent plus particulièrement à la douleur.

On emploie souvent aussi, au début des inflammations superficielles ou sous-cutanées, des moyens dits résolutifs dont l'utilité est plus contestable. Je vous citerai parmi eux les agents dont il a déjà été question à propos des astringents et particulièrement le sous-acétate de plomb (eau de Goulard), les différents baumes dont le principe le plus important paraît être l'alcool, par exemple, l'eau-de-vie camphrée. On admet qu'au début des inflammations traumatiques ces applications résolutives modèrent la congestion et diminuent la douleur.

Enfin, c'est également parmi les résolutifs qu'il convient de placer les isolants, les pommades et emplâtres qu'on applique à la surface de la peau au niveau de certaines parties enflammées.

Lorsqu'on fait choix de la pommade mercurielle ou de l'emplâtre de Vigo, il faut tenir compte de l'absorption du mercure à travers la peau, bien qu'on ne sache pas quel est le mode d'action de ce corps sur le processus inflammatoire. Cependant si vous voulez attribuer au mercure une action germicide sur les microbes phlogogènes, vous émettrez l'opinion la plus en rapport avec les données les plus récentes de la science ; de même après l'emploi des pommades iodurées, une certaine quantité d'iode, mise en liberté par les acides de la sueur, passe à travers la peau, et, ici encore, on est en droit d'invoquer l'action antimicrobique de l'iode. Ces diverses applications sont particulièrement utiles dans les inflammations chroniques (adénites, mammite chronique, etc.).

Dans les inflammations aiguës et particulièrement

celles des grandes séreuses peu éloignées de la peau, on se sert parfois d'un badigeon fait avec le collodion élastique, dont M. de Robert de Latour a fait une sorte de méthode en se fondant sur une fausse interprétation des phénomènes de l'inflammation.

Voici la formule de ce collodion :

	gr.
Collodion	30
Térébenthine de Venise	1,5
Huile de ricin rance	0,50

Il a été utilisé surtout dans les cas de péritonite encore peu avancée. Tout en supprimant les fonctions de la peau, il exerce une compression méthodique et étendue dont le rôle n'est peut-être pas négligeable.

Après cette étude rapide des nombreux moyens locaux, je crois devoir placer celle de la *révulsion*. J'ai déjà eu plusieurs fois l'occasion de vous parler de ce procédé d'action. Vous lui avez vu jouer un rôle important dans la médication sthénique; mais c'est certainement dans la médication antiphlogistique que son intervention offre le plus d'intérêt et que les nombreux moyens à l'aide desquels on peut l'exercer trouvent leurs applications les plus ordinaires. Nous devons donc y insister ici d'une manière spéciale. Révulsion.

La révulsion semble avoir pour origine le principe qu'Hippocrate a formulé en ces termes : « *Duobus laboribus simul obortis, non eodem loco, vehementior obscurat alterum.* »

Le père de la médecine pratique utilisait la révulsion sans y attacher d'idée doctrinale. Il n'avait établi aucune distinction entre la dérivation et la révulsion.

Cette distinction fut faite par Galien. La dérivation

(du mot détour, terme d'hydraulique) était réservée à l'action par laquelle ce qui se portait dans une partie était attiré dans le voisinage. Le terme de révulsion était réservé aux cas dans lesquels cet appel était fait dans un sens opposé à la partie malade, par exemple lorsqu'on attirait dans les extrémités inférieures un mouvement morbide se faisant du côté de la gorge.

Mais la dérivation et la révulsion se pratiquaient à l'aide des mêmes moyens. Seuls les lieux d'application de ces moyens étaient différents.

Cette distinction, fondée sur l'humorisme galénique, ne pouvait avoir une certaine importance qu'à l'époque où l'on ne possédait aucune notion précise sur la circulation du sang.

Après Harvey, sous l'impulsion de Haller, les idées solidistes deviennent prédominantes, et bientôt Hunter confond en une seule méthode la dérivation et la révulsion. Il y attache l'idée de contre-irritation : « Les révulsifs et les dérivatifs, dit-il, agissent en faisant cesser l'irritation d'une partie par la naissance d'une autre irritation. »

Toutefois le fait n'est pas expliqué. On se borne, à cette époque, à invoquer les sympathies existant entre certaines parties de l'organisme. La physiologie n'était pas assez avancée pour qu'on pût aller plus loin.

A partir de ce moment la dérivation et la révulsion restent confondues, et récemment, en 1855, cette confusion a été en quelque sorte consacrée par la discussion de l'Académie de médecine sur les exutoires.

Quant au mode d'action des révulsifs, les vitalistes modernes ont essayé d'en donner une explication à l'aide de la théorie de la contre-fluxion. D'après eux,

les phénomènes de la révulsion seraient des fluxions. Et comme, en raison de l'unité vitale, de la solidarité du tout vivant, l'économie ne pourrait réaliser à la fois deux mouvements fluxionnaires complets, il suffirait, pour obtenir une réaction salutaire, de provoquer en un point convenable du corps une fluxion suffisamment forte.

Ces vues systématiques ont entraîné pendant longtemps, dans les auteurs, un certain désordre relativement à l'exposé des actions révulsives. Sous la même dénomination de révulsion, on a compris souvent des effets thérapeutiques très différents les uns des autres. Cependant, depuis quelques années, grâce au progrès de la physiologie, on s'accorde assez généralement à considérer comme appartenant exclusivement à l'action révulsive les phénomènes qui sont suscités à distance par les diverses sortes d'irritations localisées, dont le principal type est représenté par les irritations cutanées douloureuses. C'est sur ce terrain que nous nous placerons. Après avoir passé en revue les différents moyens de révulsion, nous essayerons d'exposer la théorie moderne, physiologique, de ce mode d'action thérapeutique.

VINGT-TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude de la révulsion : Description des principaux moyens révulsifs : pinceau électrique ; rubéfiants ; moyens mécaniques ; agents provoquant une éruption papuleuse ; agents provoquant une éruption vésiculeuse ; vésicants.

Messieurs,

Les moyens mis en usage pour pratiquer la révulsion sont très nombreux. Presque tous produisent non seulement de la douleur, mais encore des lésions irritatives plus ou moins intenses. C'est en nous fondant sur les caractères principaux de ces lésions que nous introduirons un certain ordre dans notre énumération.

Pinceau électrique.

Le seul moyen qui provoque presque uniquement de la douleur consiste dans la faradisation de la peau avec le pinceau électrique de Duchenne. Sur une partie déterminée de l'enveloppe cutanée parfaitement sèche et dans ce but saupoudrée légèrement de poudre d'amidon, on promène un faisceau de fils métalliques mis en rapport avec un des pôles d'une machine d'induction dans laquelle on utilise de préférence la bobine à fil fin ; l'autre pôle est tenu dans la main ou appliqué humide sur une partie indifférente. On produit ainsi une excitation très intense des nerfs cutanés ; la peau rougit, devient ansérine et se couvre même de petites papules lorsque l'application dure un certain temps. La douleur

provoquée par le pinceau électrique est tellement vive que ce moyen n'est guère utilisable qu'au niveau des points où la sensibilité est éteinte ou obtuse. Ce mode de révulsion est d'ailleurs étranger à la médication antiphlogistique.

Viennent maintenant les moyens rubéfiants dont le type est la moutarde. Moyens rubéfiants.

On se sert des semences noires de moutarde (*semen sinapis nigra*, du *brassica nigra*) réduites en poudre ou autrement dit en farine. Elles contiennent un principe actif, l'essence sinapique allylique, qui se développe lorsqu'on humecte cette farine avec de l'eau à une température modérée. Les semences de moutarde contiennent, en effet, un ferment albumineux, la myrosine, et du myronate de potassium. En présence de l'eau, le ferment décompose le sel de potassium, et il se forme rapidement du sucre, du sulfate acide de potassium, et de l'essence allylique. De l'eau dont la température serait trop élevée empêcherait la réaction de se produire en détruisant le ferment. Moutarde.

L'essence allylique a pu être obtenue pure, soit à l'aide de la distillation, soit artificiellement par des procédés chimiques. C'est un liquide incolore, presque insoluble dans l'eau, miscible avec l'alcool et bouillant à 150°.

Vous savez que la moutarde s'emploie, soit sous la forme de bouillie ou sinapisme, soit en combinaison avec le cataplasme ordinaire auquel on ajoute une couche de farine de moutarde pour en faire un cataplasme sinapisé, soit encore sous la forme de papier préparé dans les officines et qu'il suffit d'humecter sur la face enduite de moutarde pour qu'il devienne actif. Sinapisme.

On peut également se servir de l'essence dont on mé-

lange une partie avec 15 parties d'alcool ou d'huile d'amandes douces.

Le sinapisme appliqué sur la peau produit une cuisson qui ne tarde pas à devenir franchement douloureuse, En même temps la peau se congestionne très vivement et, au bout de quelques minutes (4 à 6), prend une teinte rouge framboisé. Si le sinapisme est maintenu plus longtemps en place, à cette action simplement rubéfiante s'ajoute une irritation plus intense de la peau, se traduisant par la formation de phlyctènes et pouvant aller jusqu'à la mortification plus ou moins profonde du derme. Vous vous rappellerez que chez des malades insensibilisés par un état typhique ou cérébral, il est arrivé assez fréquemment d'oublier des sinapismes et de provoquer ainsi le sphacèle de la peau.

La moutarde sert encore à composer d'autres moyens de révulsion que je me borne à énumérer : bains sinapisés, généraux ou partiels ; bains d'enveloppe sinapisée, c'est-à-dire enveloppement dans un drap préalablement trempé dans de l'eau sinapisée et tordu ; gargarisme sinapisé.

Les autres rubéfiants sont l'ammoniaque, qui entre dans la composition des liminents révulsifs, le sel marin rarement utilisé seul, les acides faibles, tels que le vinaigre dont on arrose parfois les cataplasmes, l'acide chlorhydrique plus ou moins dilué, enfin les agents thermiques.

Agents thermiques.

Ces derniers mériteraient de nous arrêter assez longuement, si nous faisions une étude générale et complète des moyens révulsifs. Nous devons, au point de vue de la médication antiphlogistique, nous borner à énumérer les diverses formes sous lesquelles on les met à contribution.

La chaleur sèche ou rayonnante, à un degré qui produit seulement une congestion plus ou moins vive de la peau, est utilisée le plus souvent à l'aide du sable chaud dans lequel on enfouit une portion plus ou moins étendue du corps. On peut aussi disposer le sable dans des sacs ou sachets que l'on place en nombre convenable au niveau des points qui doivent être rubéfiés. Parfois, on fait usage de briques chauffées, de pièces de linge chaud, etc. Enfin les diverses étuves sèches permettent d'administrer des bains généraux ou locaux dans lesquels on met encore à profit le calorique rayonnant.

La chaleur transmise ou humide intervient dans les bains de vapeur généraux ou partiels, simples ou composés; dans les bains d'eau chaude également généraux ou locaux. Lorsqu'on veut localiser l'action à un point précis, un bon moyen consiste à promener rapidement, à la surface de la peau, une éponge préalablement trempée dans de l'eau, puis exprimée.

Le froid est un des révulsifs les plus puissants. On l'emploie, en général, pour produire une action antiphlogistique sous forme d'applications limitées, franchement froides, telles que celles qu'on obtient soit avec la glace concassée, soit avec de l'eau glacée ou de l'eau à une température de 8 à 15°. Le froid est souvent combiné avec des frictions qui facilitent l'action révulsive.

Cela nous conduit à parler des procédés mécaniques.

Moyens mécaniques.

Ceux-ci comprennent la flagellation simple, les frictions sèches qui peuvent s'exécuter à l'aide de moyens nombreux : avec la main, avec des linges plus ou moins grossiers, des brosses en divers tissus, notamment en grosse flanelle, avec des gants de crin ou de poils plus ou moins rudes, avec des ceintures de mo-

dèles variés permettant aux malades de pratiquer sur eux-mêmes la friction des régions dorsale et lombaire, etc.

Le plus énergique des moyens mécaniques consiste dans l'aquapuncture. M. Siredey la pratique à l'aide du petit appareil que je mets sous vos yeux. Vous voyez qu'on maintient à une petite distance de la peau un jet d'eau filiforme, qui, produit par le jeu d'une pompe, s'échappe, avec une forte pression, à l'extrémité d'un tuyau métallique flexible percé d'un petit trou.

Le filet d'eau rencontre un point très limité de la peau avant de se diviser et bientôt il se produit un soulèvement épidermique, une papule blanche, qui finit par se perforer. Ce procédé énergique a l'inconvénient de provoquer une douleur très vive.

Des divers moyens mécaniques, le plus banal, mais aussi l'un des plus utiles, est la ventouse. Permettez-moi de ne pas y insister. Vous savez qu'il en existe trois variétés : la ventouse ordinaire ou sèche, la ventouse scarifiée, la ventouse Junod. Cette dernière, extrêmement puissante, s'applique à l'aide de l'appareil que je vous présente ; elle est d'un emploi assez restreint. Il n'en est pas de même des deux autres variétés, que ceux d'entre vous qui sont destinés à exercer à la campagne seront souvent appelés à appliquer eux-mêmes.

Enfin on range encore parmi les révulsifs mécaniques la sangsue, dont l'étude sera mieux placée plus tard.

Arrivons immédiatement aux moyens produisant une inflammation plus ou moins intense.

Dans une première section nous trouvons les agents

provoquant une éruption papuleuse. Ce sont l'ortie et la poudre des processionnaires.

Agents provoquant une éruption papuleuse.

La petite ortie (*urtica urens*), ortie grièche, si commune partout, est d'un emploi très ancien, puisqu'il était vulgaire du temps de Celse et d'Arétée. Cette plante est, vous le savez, couverte de poils très fins, canaliculés, munis à leur base d'une vésicule contenant une matière irritante, encore mal définie. La pénétration d'une certaine quantité de cette matière dans les petites piqûres faites par les poils est la cause provocatrice de l'urtication. Celle-ci se traduit par l'apparition de papules blanches, irrégulières, s'élevant sur un fond rouge, érythémateux, et s'accompagnant d'une sensation de brûlure et de formication. L'usage de l'ortie est tombé en désuétude, il est pourtant suivi d'un effet très énergique que Trousseau utilisait avec avantage pour rappeler à la peau certaines éruptions, notamment celle de la rougeole.

La processionnaire (*bombyx processionea*) est une chenille velue, couverte de poils irritants. Entraînés par l'air, ces poils peuvent aller à une assez grande distance déterminer une vive irritation de la peau. Trousseau nous a appris que le nid des processionnaires renfermé dans un bocal conserve encore au bout de dix ans ses propriétés, et peut faire naître sur la peau une éruption papulo-érythémateuse accompagnée d'une vive démangeaison. Cette éruption est moins fugace que celle de l'urtication. On s'est servi des processionnaires pour aviver les éruptions de la scarlatine et de la rougeole.

En second lieu, viennent les agents provoquant une éruption vésiculeuse : huile de croton, ipéca, thapsia, révulseur de Baünscheidt, bryone.

Agents provoquant une éruption vésiculeuse.

L'huile de croton s'obtient par l'expression des semences du *tiglium officinale* (euphorbaciées). C'est un liquide gras, brunâtre, de la consistance de l'huile d'amandes, dont les propriétés ont été indiquées par Andral, en 1833. On en frictionne la peau à l'aide de 2 à 10 gouttes versées sur un petit morceau de flanelle. Bientôt survient une plaque d'érythème sur laquelle apparaît au bout de quelques heures une éruption miliaire. Les vésicules de cette éruption se remplissent plus ou moins rapidement, en se développant, d'un liquide séro-purulent, puis elles se résorbent vers le troisième jour. Il faut être prévenu que l'éruption peut s'étendre à une certaine distance de la partie frictionnée, et que parfois même elle se généralise. Dans d'autres cas, au contraire, la friction reste sans effet. Hugier a remarqué que la sensibilité du croton s'émousse, alors même qu'on fait varier le siège de l'application. Quelques médecins ont proposé de pratiquer des piqûres d'aiguille sur l'endroit de la friction, dans le but de faciliter la production de l'éruption.

L'ipécacuanha a des propriétés irritantes qui ont permis à Bretonneau de le placer, d'après la nature de l'éruption qu'il détermine, entre l'huile de croton et le tartre stibié. On s'est servi souvent pour mettre à contribution les effets de l'ipéca de la pommade d'Haunay (de Glasgow) :

Poudre d'ipéca	8
Huile d'olive	8
Axonge	15

Il serait peut-être intéressant d'étudier les propriétés irritantes de l'émétine.

Un des révulsifs le plus employés de nos jours est fourni par le *thapsia garganica* (ombellifère de la flore

algérienne), à l'aide duquel on fabrique des emplâtres connus sous le nom de thapsia. Le principe actif de la plante est une résine âcre contenue dans l'écorce.

Elle a la propriété de provoquer au bout d'un temps variable une éruption vésiculeuse qui s'accompagne de vives démangeaisons.

En portant les mains à leur visage, après s'être grattés, les malades sont pris parfois d'érythème de la face avec bouffissure des paupières simulant un érysipèle au début.

L'éruption ne reste pas toujours limitée à la partie couverte par l'emplâtre; elle envahit souvent les parties voisines dans une assez grande étendue et cause pendant trois à quatre jours, jusqu'à dessiccation complète, un prurit qui agite et fatigue les malades.

Le révulseur de Baünscheidt est un moyen actif qui n'a jamais été très employé en France. Le procédé consiste à pratiquer dans une petite étendue de la peau un certain nombre de piqûres d'aiguille et à recouvrir la partie ainsi préparée à l'absorption d'une mince couche de liquide irritant.

Le petit instrument que je mets sous vos yeux sert à pratiquer les piqûres. C'est un étui de bois terminé par un embout dans lequel joue un ressort à boudin. Ce ressort se termine du côté évasé de l'étui par un disque de plomb muni de 40 aiguilles peu distantes l'une de l'autre. L'embout est appliqué sur la peau, on tend le ressort, puis on l'abandonne et les aiguilles viennent pénétrer dans la peau à une profondeur que l'on peut graduer.

On transforme en quelques heures l'érythème ainsi produit en promenant sur les piqûres une barbe de plume trempée dans une huile à base de moutarde et

de poivre (*oleum Baïnscheidt*), qui pourrait être remplacée par de l'huile de croton plus ou moins étendue.

La bryone est rarement utilisée. Les rondelles taillées dans les racines de cette plante ont la propriété de produire sur la peau une vive irritation qui finit par déterminer la formation de phlyctènes. On n'en doit pas prolonger l'application au delà de la phase érythémateuse.

Vésicants. Les agents révulsifs qui provoquent la formation de phlyctènes, c'est-à-dire les vésicants, sont, de tous, les plus importants. Ils comprennent l'ammoniaque, les cantharides, l'eau bouillante, le nitrate d'argent, l'acide acétique.

Ammoniaque. Vous connaissez certainement les divers procédés qui permettent d'utiliser les propriétés vésicantes de l'ammoniaque. Je vais vous les rappeler brièvement.

En premier lieu on peut se servir d'un morceau de flanelle imbibée d'ammoniaque à l'aide duquel on frictionne rudement la peau. C'est un moyen sûr, mais douloureux.

Le procédé de Darcq ou du verre de montre est plus fréquemment employé. Un morceau de coton imbibé d'ammoniaque est maintenu en place à l'aide d'un verre de montre ou de petite pendule. Au bout de quelques minutes apparaît autour de ce dernier un cercle rouge annonçant le succès de l'opération.

Enfin Lafargue (de Saint-Émilion) a proposé d'employer des rondelles de linge imbibées d'ammoniaque qu'on maintient appliquées sur la peau à l'aide d'une pièce de 5 francs.

L'ammoniaque offre l'avantage d'une action prompte, limitée et suffisamment énergique; mais elle fournit une bulle moins parfaite que les cantharides et ne peut

être appliquée que sur de petites surfaces, à cause de la douleur vive qui accompagne son action irritante.

Vésicatoire.

Le vésicatoire est le plus répandu et peut-être le plus utile de tous les révulsifs. Les effets complexes qu'il détermine doivent être étudiés avec quelques détails.

C'est un emplâtre qui, appliqué sur la peau, provoque, au bout de douze à quatorze heures, la formation d'une belle phlyctène remplie de sérosité inflammatoire. Il doit presque toujours cette propriété à la poudre de cantharides entrant dans sa composition.

La cantharide ordinaire (*cantharis vesicatoria*) est en effet, de tous les insectes vésicants, le seul qui soit communément utilisé. Il est, d'ailleurs, un des meilleurs et très répandu en Europe, soit en France, en Italie et particulièrement en Espagne. Chez nous il se montre vers le solstice d'été sur les graminées et les caprifoliacées. On le fait sécher et on le conserve à l'abri de l'humidité pour s'en servir sous forme de poudre.

Les cantharides contiennent, outre des produits organiques divers, une substance active qui a pu être isolée et à laquelle on a donné le nom de cantharidine.

La cantharidine a pour formule $C^{10}H^{6}O^{4}$. C'est une substance blanche, cristallisée, excessivement âcre, insoluble dans l'eau, soluble dans les huiles, l'alcool et surtout dans l'éther, très volatile. Elle paraît répandue dans toutes les parties de l'animal; cependant quelques auteurs croient qu'elle est localisée dans les organes sexuels et dans les œufs. On en trouve, en tout cas, de 3 à 5 p. 100. Elle se combine facilement avec les bases pour former des cantharidates.

Les formules de vésicatoires à base de cantharides ou de cantharidine sont assez nombreuses.

L'emplâtre le plus employé chez nous est naturellement celui du Codex. Il renferme un tiers en poids de poudre de cantharides, incorporée à un emplâtre composé de résine élémi, d'huile d'olive, d'onguent basilicum et de cire jaune.

Le plus actif est le vésicatoire anglais :

Cire blanche	3
Axonge	7
Suif	3
Poix blanche	1
Poudre de cantharides	7

Il a l'avantage d'être à la fois plus puissant et moins adhésif que le vésicatoire du Codex, et par conséquent de faire moins souffrir quand on le détache.

On peut encore se servir de l'extrait éthéré de cantharidine étendu sur un papier brouillard, suivant les indications de Trousseau, ou de cantharidine.

M. Gobley étale sur du sparadrap le mélange suivant :

Cantharidine	0gr,05
Collodion élastique	20 grammes.

et obtient ainsi un emplâtre très actif.

Quelle que soit la formule choisie, les vésicatoires cantharidiens produisent des effets de deux ordres : locaux et généraux. Ces derniers sont consécutifs à l'absorption du principe actif.

Les phénomènes locaux vous sont bien connus. Ils varient suivant la richesse de l'emplâtre en cantharidine depuis la rubéfaction simple jusqu'à la vésication et la mortification de la peau. Un emplâtre peu énergique peut d'ailleurs produire successivement ces lésions s'il est laissé en place un temps suffisant.

Les malades éprouvent d'abord une sensation d'en-

gourdissement, puis de douleur de plus en plus brûlante au niveau du lieu d'application. La peau rougit et, au bout de quelques heures, six à huit en moyenne, apparaissent de petites bulles transparentes, analogues à celles d'une brûlure du second degré. Ces bulles ne tardent pas à se réunir et à former une large collection séreuse, constituée par un exsudat franchement inflammatoire, séro-fibrineux, qui se présente sous la forme d'un liquide citrin, clair au début, alcalin, renfermant de l'albumine et de la fibrine et par suite se coagulant à l'air plus ou moins rapidement.

On trouve encore, dans la sérosité du vésicatoire, des sels analogues à ceux du sérum du sang, des globules blancs et quelques rares globules rouges. Au-dessous de la collection liquide, le corps muqueux de Malpighi est rouge, vivement congestionné, très sensible et recouvert d'un mince exsudat plastique qui se reforme facilement quand on l'enlève et tend à se concréter.

L'examen histologique de la peau a fait constater toutes les lésions caractéristiques d'une dermite exsudative et particulièrement une fine vascularisation des réseaux papillaires à travers lesquels filtrent la sérosité et passent, par diapédèse, un certain nombre de globules blancs. La phlyctène se forme par le décollement de la couche cornée d'avec le corps muqueux.

Effets généraux du vésicatoire.

Les phénomènes généraux succédant à l'application des vésicatoires résultent principalement de la résorption d'une certaine quantité de cantharidine dissoute par la sérosité inflammatoire à la faveur des sels alcalins qu'elle contient.

Ils consistent surtout en un état d'irritation de la vessie ou tout au moins du col vésical, caractérisé par

de fréquents besoins d'uriner, une diminution notable de l'urine, du ténesme vésical, parfois, mais rarement de l'anurie. En outre, les malades éprouvent une sensation de chatouillement dans la région du gland, une ardeur ou douleur cuisante dans la vessie et jusque dans la région lombaire. Pendant ce temps les urines sont modifiées ; elles deviennent foncées, sanguinolentes, plus ou moins riches en albumine et, lorsque les phénomènes sont très accentués, elles contiennent quelques fausses membranes.

Ces symptômes ont été rapportés à une cystite dite cantharidienne plus ou moins intense. L'acidité de l'urine mettrait la cantharidine en liberté dans la vessie qui, par suite, s'enflammerait. Cette phlegmasie est fibrino-purulente comme celle de la peau. Les autopsies de malades ayant succombé peu de temps après l'application de vésicatoires ont confirmé cette opinion ; elles ont montré, de plus en plus, que l'irritation n'est pas limitée à la vessie.

Bouillaud a fait voir que les reins sont congestionnés et que les calices, le bassinet et les uretères présentent des lésions analogues à celles de la vessie. On a d'ailleurs étudié expérimentalement les effets des cantharides et de la cantharidine sur des animaux et on a pu suivre récemment, au microscope, le processus irritatif développé dans les reins.

Il consiste essentiellement en une sorte de néphrite catarrhale aiguë, siégeant presque exclusivement au niveau des capsules de Bowmann (Cornil). L'albumine contenue dans l'urine peut donc provenir du rein lui-même.

Ces accidents dus à l'élimination de la cantharidine sont rarement très développés; ils suivent toujours

une marche rapide et se terminent favorablement. En comptant les cas légers aussi bien que les plus violents, on a calculé qu'ils se montrent dans la proportion d'environ 10 p. 100.

Quelques individus y sont prédisposés ; mais les conditions qui les favorisent sont certainement en première ligne celles qui facilitent l'absorption du principe actif. Je citerai parmi celles-ci l'application préalable des ventouses scarifiées sur le point où le vésicatoire est posé, la grande étendue de l'emplâtre vésicant, la durée exagérée de son contact avec la peau.

On a cherché à éviter les conséquences fâcheuses du vésicatoire à l'aide de divers procédés. A une certaine époque on croyait devoir alcaliniser le sang à l'aide du bicarbonate de soude à haute dose. C'est un moyen irrationnel, les cantharidates alcalins ayant les mêmes propriétés irritatives que la cantharidine. Le camphre dissous dans l'éther dont on recouvre l'emplâtre est un moyen infidèle, le plus souvent sans effet.

Bretonneau et Davis ont recommandé d'interposer entre l'emplâtre et la peau un papier brouillard imbibé d'huile. Mais comme l'huile dissout la cantharidine, ce procédé est inefficace. Le plus sûr consiste à lever le vésicatoire dès que la peau est fortement bouillonnée et à appliquer sur la peau irritée un cataplasme émollient, jusqu'à ce que la phlyctène se forme complètement. Dès que celle-ci est bien gonflée, on la vide pour éviter la résorption de la cantharidine dissoute dans la sérosité inflammatoire.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude des moyens révulsifs : vésicants (fin) ; agents produisant la pustulation ; cautérisation ; cautères. — Théorie physiologique de la révulsion : effets généraux et localisés à distance produits par les excitations périphériques.

Messieurs,

Nous avons dû entreprendre l'énumération un peu longue des différents moyens de révulsion. La liste de ceux qui provoquent la formation de phlyctènes n'est pas encore épuisée, mais vous connaissez déjà les principaux.

Marteau de Mayor.

Dans certains cas il a paru utile de produire une action à la fois énergique et prompte. On s'est adressé à la chaleur de manière à déterminer une brûlure du second degré. A cet effet on se sert du marteau de Mayor. Un marteau ordinaire quelconque est plongé pendant quelques instants dans l'eau bouillante, on l'essuie et en en appliquant la tête sur la peau on détermine la formation immédiate d'une phlyctène, en même temps que la sensation d'une vive brûlure.

Nitrate d'argent.

Les frictions de la peau légèrement humidifiée avec le nitrate d'argent fondu produisent aussi une irritation phlycténulaire qui a été mise parfois à profit.

Plus communément on emploie, pour obtenir une action révulsive moins énergique que le vésicatoire, les

applications iodées, sur lesquelles il me paraît inutile d'insister.

L'iode sous forme de teinture ou bien encore utilisé à l'aide de coton iodé peut déterminer la formation de phlyctènes, mais le plus habituellement ce genre de révulsion produit une sorte de dermite desquamative dans laquelle, au bout de deux à trois jours, les plaques d'épiderme desséchées et décollées se détachent par larges lambeaux. M. J. Simon a remarqué que l'élimination de l'iode absorbé par la peau s'accompagne parfois chez les enfants d'une légère albuminurie passagère.

Applications iodées.

On peut encore placer, à côté des agents précédents, d'autres substances chimiques qui ont la propriété d'enflammer assez vivement la peau et de produire des effets analogues à ceux du vésicatoire. Je me bornerai à vous mentionner, dans cette catégorie, l'acide phénique.

En 1882, j'avais dans une de mes salles d'hôpital plusieurs malades atteints d'érysipèle de la face. Dans leur voisinage d'autres malades, auxquels j'avais prescrit un vésicatoire, furent atteints d'érysipèle et malheureusement l'un d'entre eux, vieillard affaibli, succomba. Mon attention fut alors attirée sur l'emploi de l'acide phénique comme révulsif, et depuis cette époque je prescris souvent à l'hôpital le badigeon phéniqué, de préférence au vésicatoire.

Acide phénique.

On trempe un pinceau dans le mélange suivant :

Acide phénique cristallisé....................	9
Alcool à 90°..................................	1

et on fait un badigeon comme si l'on employait de la teinture d'iode, en ayant soin toutefois d'humecter la

peau uniformément et légèrement sans faire de bavures.

La cautérisation produite ainsi est assez vive : la peau blanchit et devient presque insensible dans une étendue qui dépasse un peu les limites de la surface badigeonnée. Bientôt survient une douleur cuisante, puis brûlante, parfois assez vive, qui persiste pendant deux à cinq heures.

En même temps la surface cautérisée se tuméfie, devient rosée et chaude et ressemble à une plaque d'urticaire.

Le lendemain la tuméfaction a disparu. Mais la partie cautérisée est chaude, douloureuse au toucher, d'un rouge sombre, parfois brunâtre quand la peau est riche en pigment : elle est fortement congestionnée et le siège d'une imbibition sanguine diffuse. L'épiderme mortifié qui la recouvre est destiné à tomber; parfois, mais rarement, il se soulève sur quelques points pour former les phlycténules. Le plus souvent il se fait un léger suintement séro-sanguinolent qui se concrète à la surface de l'eschare, et au bout de quelques jours, les croûtes et l'épiderme se détachent et laissent à nu une surface rosée, qui reste encore longtemps chaude et congestionnée. Il est alors facile de voir que la cautérisation a pénétré jusqu'à la couche superficielle du derme. Aussi la peau garde-t-elle indéfiniment les traces de cette brûlure, inconvénient assez grave, dont vous devez être prévenus.

Quoi qu'il en soit, le badigeon phéniqué constitue un révulsif très puissant dont l'action est plus profonde et plus durable que celle du vésicatoire. J'ai eu à m'en louer surtout dans les inflammations à évolution traînante, notamment dans les arthrites subaiguës ou

chroniques, et je l'ai souvent prescrit aux brightiques chez lesquels je voulais éviter les effets produits par la cantharidine sur l'appareil urinaire.

Agents provoquant la pustulation.

Viennent maintenant les agents provoquant la pustulation. Je ne vous parlerai que du tartre stibié, qui autrefois était très employé. L'emplâtre de poix de Bourgogne stibié a contribué, par l'action souvent trop violente qu'il exerce, à faire tomber cet agent révulsif en désuétude. La pommade d'Autenrieth est d'un emploi beaucoup moins dangereux et plus pratique. Elle a pour formule :

Émétique porphyrisé....................	1 part.
Axonge benzoïnée........................	3 part.

2 grammes de cette pommade suffisent pour une friction qu'on renouvelle deux à trois fois par jour. Lorsqu'on l'utilise chez les femmes et les enfants, il faut doubler la proportion d'axonge.

On peut également, suivant la pratique de M. Lafargue (de Saint-Émilion), inoculer à la lancette une solution de tartre stibié, et toucher les papules qui se produisent au niveau des piqûres, avec un pinceau préalablement trempé dans la même solution.

Les applications stibiées sont suivies d'une éruption papulo-vésiculeuse, puis pustuleuse, qui laisse à sa suite de petites cicatrices indélébiles.

A côté de ces irritants cutanés, il convient de citer les moyens dans lesquels on traverse la peau pour pénétrer plus ou moins profondément dans les tissus.

Acupuncture.

Le plus simple de ces procédés est représenté par l'acupuncture, pratique depuis fort longtemps en honneur et au Japon et en Chine, mais qui ne s'est guère acclimatée chez nous, et ne mérite qu'une simple mention.

Injections hypodermiques irritantes.

Les injections sous-cutanées de liquides irritants comptent également au nombre des moyens révulsifs à cause de la douleur et de l'irritation qu'elles provoquent. M. Le Dentu a préconisé à cet effet, en 1877, l'emploi d'une solution de nitrate d'argent au quart. Elle a l'inconvénient de susciter la formation d'un petit abcès. Mais toutes les injections hypodermiques, même celles qui sont faites avec de l'eau pure, déterminent des effets révulsifs plus ou moins notables.

Destruction des tissus.

Nous arrivons maintenant à l'énumération des moyens produisant la destruction des tissus, et provoquant une suppuration qu'on entretient parfois pendant un temps plus ou moins long.

Il s'agit de la cautérisation et des cautères ou fonticules.

Thermo-cautère Paquelin.

La cautérisation est ignée ou chimique. M. Paquelin a fait faire à la première un très grand progrès à l'aide de son ingénieux appareil. Permettez-moi de ne pas entrer dans la description d'un instrument qui vous est parfaitement connu, et de me borner à le faire fonctionner sous vos yeux.

Le galvano-cautère, dont j'ai déjà eu l'occasion de vous parler doit être également mentionné ici.

Les moxas, autre importation de la pratique chinoise, ont une apparence par trop barbare. Aussi sont-ils presque universellement abandonnés, bien qu'ils exercent une action énergique qui a été souvent mise à profit, notamment dans le traitement du mal de Pott.

Caustiques.

La cautérisation chimique des tissus peut s'effectuer avec de nombreuses substances exerçant une action plus ou moins profonde. Je vous ai déjà parlé de l'acide phénique, qui aurait pu prendre place ici. Autrefois on employait assez souvent l'acide sulfurique que Legroux

avait recommandé dans le traitement de la sciatique rebelle. Cet acide produit des brûlures plus douloureuses que celles de la cautérisation ignée, et on y a généralement renoncé.

Congélation par le chlorure de méthyle.

Récemment M. Debove a imaginé un nouveau procédé de révulsion, en utilisant le froid extrême produit par la vaporisation du chlorure de méthyle. Vous connaissez l'appareil qui permet de diriger sur la peau un jet de chlorure de méthyle, maintenu à l'état liquide sous forte pression. A l'air libre, le jet se vaporise immédiatement et congèle la partie sur laquelle il tombe, la peau blanchit et durcit; elle deviendrait aussi ferme qu'un morceau de glace, si l'application du jet sur un même point était suffisamment prolongée. On doit se borner à le promener rapidement sur la surface cutanée sans revenir sur les points qui ont déjà blanchi. La congélation reste superficielle; elle est suivie d'une réaction vive pendant laquelle la peau rougit fortement; parfois l'action est trop intense, et on observe sur divers points des lésions analogues à celles d'une brûlure au second ou même au troisième degré. Le procédé est énergique, ingénieux, mais réclame une main un peu exercée.

Cautères.

Les cautères sont des moyens puissants, qui, après avoir joui d'une très grande vogue, sont presque délaissés aujourd'hui, peut-être à tort.

Ils ont surtout pour but d'entretenir une irritation suppurative plus ou moins étendue. A ce titre ils comprennent les vésicatoires suppurés et les fonticules proprement dits.

La suppuration des vésicatoires est provoquée et entretenue par l'application quotidienne de pommades, d'onguents ou de papiers épispastiques. Dans toutes

les formules de ces topiques il entre de la poudre de cantharides ou du garou (écorce du *daphne gnidium*, dont on fait un extrait éthéré). Il n'y a pas très longtemps, presque toutes les personnes d'un certain âge portaient sur un des membres, en général un bras, un vésicatoire entretenu depuis nombre d'années. Cette pratique était un dernier écho d'idées humorales restées populaires pendant des siècles. Dans d'autres cas non moins nombreux, on entretenait un cautère ou fonticule qu'on n'osait pas laisser sécher dans la crainte d'accidents par rejet des humeurs sur un autre point de l'économie.

Ces foyers permanents de suppuration qui n'étaient pas à l'abri de certaines complications graves ont été définitivement condamnés dans la discussion académique de 1855. Nous croyons cependant que les cautères passagèrement entretenus peuvent être utiles et méritent d'être conservés. Vous savez qu'on les applique à l'aide du caustique de Vienne, mélange à parties égales de chaux et de potasse caustique.

Enfin je vous mentionnerai en terminant cette énumération le séton, qui n'appartient plus guère qu'à la médecine vétérinaire.

Je n'insiste pas, j'ai hâte d'arriver, vous le comprenez, à une partie plus intéressante de notre programme, celle qui concerne la théorie de la révulsion.

Aux idées doctrinales que je vous citais dans la dernière leçon, se sont substituées peu à peu des notions précises, scientifiques, tirées de la physiologie du système nerveux, et actuellement nous possédons une série de faits et de travaux expérimentaux qui nous permettent de tracer assez nettement le tableau des

effets produits par les excitations cutanées douloureuses.

Quand on provoque sur un point quelconque de l'épanouissement périphérique des nerfs une impression un peu vive, celle-ci se communique au système nerveux central par l'intermédiaire duquel les grandes fonctions sont modifiées. L'action qui porte sur un point limité de l'enveloppe cutanée détermine ainsi des phénomènes généraux. Mais en même temps certains points de l'économie sont plus particulièrement affectés par suite de rapports préétablis dont nous citerons des exemples, et, aux effets généraux, viennent s'ajouter des effets éloignés localisés. Étudions ces deux ordres de phénomènes.

Il n'y a pas de fait physiologique en quelque sorte plus vulgaire que l'acte réflexe succédant à une excitation périphérique. Chez l'homme, dont l'impressionnabilité nerveuse est considérable, les actes réflexes acquièrent souvent une intensité remarquable. Une impression morale suffit pour jeter les plus grandes perturbations dans la circulation au point d'être capable de provoquer la syncope. Toute émotion un peu forte se traduit par une pâleur subite de la face, de l'horripilation, auxquelles succède une rougeur plus ou moins vive. Ces effets, d'ordre psychique, ne sont autres que des actes réflexes; l'impression transmise à l'encéphale par les sens spéciaux est réfléchie particulièrement sur le système vasculo-cardiaque. La sensibilité commune ou générale est également le point de départ de phénomènes réflexes importants d'où il était naturel de tirer des actions thérapeutiques.

On n'obtient pas uniquement par l'excitation des nerfs sensibles périphériques des effets superficiels et

passagers ; quelques-uns des moyens qu'on utilise provoquent de notables perturbations dans les grandes fonctions et même par leur intermédiaire des troubles de la nutrition générale. Ne savez-vous pas d'ailleurs qu'une vive douleur peut tuer par arrêt du cœur ? L'expérience n'en a-t-elle pas été faite malheureusement trop souvent chez l'homme ?

Théorie physiologique de la révulsion.

La question telle que nous la posons a préoccupé vivement dans ces dernières années les physiologistes ; elle se rattache étroitement d'ailleurs à la physiologie de l'appareil vaso-moteur, qui a déjà fait l'objet de tant de travaux intéressants.

L'attention des expérimentateurs s'est surtout portée sur les phénomènes vasculaires ou, pour parler plus exactement, vasculo-cardiaques, sur les modifications de la respiration, des sécrétions, de la température et des échanges nutritifs.

D'une manière générale, les effets produits varient suivant que l'excitation cutanée est faible, moyenne ou intense. Toutefois l'étendue de l'excitation peut en partie suppléer son intensité. Il y a lieu, de plus, de tenir compte de la soudaineté plus ou moins grande de l'impression et de la durée de l'excitation. Les expérimentateurs qui ont élucidé les divers points de cette intéressante question ont eu recours à diverses excitations douloureuses et aux excitations thermiques. Voici d'abord ce qu'ils ont constaté du côté du cœur et de la circulation.

Effets cardio-vasculaires.

Les irritations faibles produisent un effet stimulant qui se traduit par une excitation réflexe des artères cutanées, une augmentation de la pression sanguine, une augmentation dans la fréquence et la force des contractions cardiaques, une accélération du courant

sanguin. Ces phénomènes sont passagers et suivis d'une phase de réaction, c'est-à-dire de dépression légère. Ils peuvent persister pendant plusieurs heures lorsque l'excitation cutanée a été suffisamment prolongée.

Les irrigations fortes et très douloureuses sont suivies d'effets plus accentués. Dans une première période on observe, comme précédemment, une stimulation de l'appareil cardio-vasculaire. Mais cette période est courte et peut même manquer lorsque l'irritation est extrêmement intense. La deuxième période, beaucoup plus longue que la première, est caractérisée par une dépression de l'activité cardiaque et circulatoire. Les vaisseaux cutanés se relâchent et se dilatent; le nombre des pulsations diminue, les battements du cœur sont affaiblis.

Les effets des irritations d'une intensité intermédiaire sont nécessairement variables. En général celles d'une intensité moyenne produisent les mêmes phénomènes que les fortes; ceux-ci sont seulement moins accentués et plus passagers.

En employant la méthode graphique, on a vu que dans tous les cas il se produit au début, comme premier fait, un arrêt momentané ou tout au moins un ralentissement des battements du cœur (François Franck).

Il est probable que les effets cardio-vasculaires se font sentir dans toutes les parties du corps. C'est ainsi que M. Brown-Séquard a pu constater le resserrement des vaisseaux de la pie-mère rachidienne consécutivement à une irritation périphérique.

Cependant, à la suite des excitations fortes, la dilatation des vaisseaux se limite presque exclusivement à

la périphérie, de sorte qu'en agissant sur la peau, soit à l'aide de frictions, soit à l'aide du froid ou du chaud, on peut produire une dilatation des vaisseaux cutanés et une anémie des parties profondes.

Quand l'excitation est d'une durée ou d'une intensité insolites, la dépression cardiaque est telle que les malades tombent dans un état lypothymique qui peut se terminer par la mort.

Il n'est pas nécessaire, pour que ces effets se produisent, que l'excitation porte sur la peau ; les irritations internes, notamment celles des muqueuses, déterminent les mêmes phénomènes, ainsi que l'ont démontré des expériences directes faites sur la muqueuse gastrique par Gassy, S. Mayer, Pibram. Vous savez d'ailleurs que les douleurs souvent atroces des diverses formes de colique (colique néphrétique, colique hépatique, colique saturnine) peuvent entraîner la mort. J'en ai observé plusieurs exemples.

Effets sur la respiration.

La respiration est toujours influencée en même temps que la circulation. Les irrigations faibles la ralentissent; il en résulte un état inverse entre le pouls et la respiration. Mais les excitations fortes agissent dans le même sens sur les deux fonctions : il y a en même temps ralentissement du pouls et du mouvement respiratoire. En prolongeant l'excitation la respiration devient de plus en plus lente et, quand cette excitation est extrêmement intense, on voit survenir de profonds mouvements d'inspiration et un véritable état asphyxique.

Sécrétions.

La diaphorèse provoquée par la douleur est un fait banal, depuis longtemps connu. Elle est générale quand l'excitation est assez intense et prolongée; mais elle peut être partielle : son lieu d'apparition est alors en rapport avec le siège et l'intensité de l'excitation.

Les récents travaux sur la physiologie des nerfs sudoraux ont fourni à cet égard quelques données intéressantes.

La sécrétion urinaire est également influencée, mais d'une manière qui paraît varier suivant le mode d'excitation employée.

Il est probable que les irritations fortes déterminent une congestion rénale, car, sans se servir de cantharides, Wolkenstein a pu chez le lapin faire apparaître une albuminurie passagère plus ou moins intense lorsqu'une excitation forte était prolongée assez longtemps.

Échanges nutritifs.

Les recherches relatives aux échanges nutritifs ont abouti à des résultats précis et intéressants. Paalzow, Pflüger ont trouvé une augmentation considérable de la consommation d'oxygène et de l'excrétion de l'acide carbonique. D'autre part, on a observé une augmentation dans l'excrétion d'urée et une diminution des chlorures.

Les irritations périphériques accélèrent donc le mouvement nutritif.

Elles impressionnent également et parfois d'une manière fort notable la température.

Effets sur la température.

L'influence thermique varie également suivant le degré de l'excitation.

Toutes les excitations faibles sont suivies d'une légère élévation de la température (Röhrig).

Ce fait serait la conséquence : 1° du rétrécissement des vaisseaux périphériques et par suite de la diminution des déperditions cutanées ; 2° du ralentissement des mouvements respiratoires, d'où résulterait un moindre refroidissement du sang à travers le poumon ; 3° enfin on invoque encore une légère exagération des combustions.

Les excitations énergiques sont au contraire suivies d'un abaissement de la température. Mantegazza qui, le premier, a fait cette observation sur lui-même et sur les animaux, a constaté en quelques minutes une chute thermique de 1°. Les recherches faites ultérieurement ont confirmé ces résultats. L'augmentation des pertes de chaleur par la peau dont les vaisseaux sont dilatés serait la cause du phénomène.

Durée des effets.

Les excitations cutanées sont donc réellement très puissantes et la physiologie a jeté un jour nouveau sur leurs effets, en montrant jusqu'à quel point elles impressionnent toutes les grandes fonctions de l'économie. Mais pour se faire une idée exacte de ces perturbations, il importe de savoir qu'elles sont en général passagères. Elles ne sont un peu durables que dans des conditions exceptionelles, rarement réalisées chez l'homme. Il s'ensuit que pour obtenir un effet soutenu il est nécessaire de renouveler les excitations. Retenez cependant que les moyens énergiques sont suivis d'effets relativement persistants et qu'il est par suite moins nécessaire d'en multiplier les applications. Il ressort, en effet, des expériences de Naumann que la diminution de fréquence du pouls n'atteint parfois son maximum qu'après la cessation de l'excitation ; que l'abaissement thermique qui se produit parfois pendant le cours même, d'autres fois seulement après la cessation de l'excitation, peut persister dans ce dernier cas pendant une demi-heure, et que, d'une manière générale, les résultats des irritations intenses sont encore sensibles chez l'homme une demi-heure à trois quarts d'heure après leur cessation.

Les phénomènes que nous venons de décrire ont certainement des rapports étroits avec les effets utiles,

thérapeutiques, obtenus à l'aide des révulsifs. Mais ce serait comprendre la révulsion d'une manière incomplète, que de s'en tenir à l'examen des phénomènes généraux.

Influence du lieu d'application.

Ces derniers sont toujours à très peu près les mêmes, quel que soit le lieu d'application des moyens.

Or, de tout temps, dans la pratique, on a fait jouer un rôle important au *lieu d'application* des révulsifs. Le processus inflammatoire est localisé et ce que nous cherchons à produire, c'est une modification dans la partie enflammée. Bien évidemment les perturbations générales des grandes fonctions impressionnent tous les points de l'économie; mais il résulte d'une observation fort ancienne des faits cliniques que les modifications locales se produisent plus aisément et parfois uniquement lorsque le moyen révulsif est appliqué en un certain point déterminé ou d'élection.

Lorsque par exemple, dans le cours d'une pneumonie, nous appliquons un vésicatoire, nous obéissons à certaines règles empiriquement établies : nous le mettons le plus près possible de la partie malade, soit sur le thorax et du même côté que la lésion inflammatoire. Il est probable qu'on s'exagère un peu la valeur du lieu d'élection et qu'on agit plutôt par routine que d'une manière rationnelle. Il est certain cependant qu'il existe des *effets révulsifs localisés* dont la détermination exacte aurait une grande utilité pratique.

Effets localisés à distance.

Malheureusement, les renseignements que nous possédons à cet égard sont tout à fait insuffisants, surtout au point de vue de la médication antiphlogistique. Il y aurait lieu de multiplier sur ce point les observations et les expériences.

Des faits nouveaux et fort intéressants, mais constatés surtout sur des malades atteints d'affections nerveuses, ont d'ailleurs récemment attiré l'attention sur cet ordre de phénomènes. Je fais ici allusion aux phénomènes dits de transfert, observés chez les hémianesthésiques sous l'influence d'excitations cutanées de diverses natures. On peut espérer que cette partie de la physiologie de la révulsion sera prochainement éclaircie. Pour le moment nous devons nous contenter de rappeler brièvement les expériences à l'aide desquelles on a démontré la réalité des effets localisés à distance.

MM. Brown-Séquard et Tholozan ont placé un pied ou une main dans de l'eau glacée ou de l'eau chaude et ont constaté avec le thermomètre un refroidissement ou un échauffement du membre du côté opposé, c'est-à-dire qu'ils ont déterminé par voie réflexe un resserrement ou une dilatation vasculaire suivant l'agent thermique utilisé.

Le thermomètre étant un instrument relativement peu sensible, M. François Franck a rendu évidents ces effets réflexes en se servant du pléthysmographe de Mosso, sorte de boîte portant un manomètre et permettant de mesurer et même d'inscrire les variations de volume se produisant dans une partie du corps.

On enferme une main dans l'appareil et on applique un morceau de glace sur l'autre main. Au bout de deux secondes et demie, le volume de la main non refroidie diminue, reste invariable pendant une demi-minute, et redevient normal.

De semblables faits sont bien de nature à nous faire admettre l'existence de relations préétablies entre certains points du corps. On en pourrait citer d'autres. Cela suffit pour que nous ne soyons pas surpris de l'im-

portance que les praticiens ont attachée, de tout temps, au point d'application des révulsifs.

En résumé, la physiologie nous amène à considérer la révulsion comme un procédé thérapeutique énergique, mettant à profit les nombreux actes réflexes que peuvent susciter les diverses sortes d'excitation des extrémités nerveuses des nerfs sensibles.

Ce n'est pas ici le lieu d'entrer dans les discussions non encore épuisées sur la théorie des actions réflexes et particulièrement des actions cardio-vasculaires qui paraissent jouer le rôle capital dans la révulsion thérapeutique. Qu'il me suffise de vous rappeler qu'on s'accorde, en général, à placer le centre de ces actes réflexes dans la moelle épinière et dans le bulbe et qu'en conséquence il est inutile que les excitations soient perçues pour que les effets cardio-vasculaires se produisent.

Divers observateurs ont cependant remarqué que pendant l'état d'anesthésie générale déterminé par le chloroforme, le chloral, l'éther, la morphine, la réaction cardiaque fait défaut. M. François Franck a établi que ce résultat est dû, non à l'action des anesthésiques sur l'encéphale, mais bien à la paralysie des nerfs pneumogastriques produite par ces agents, l'arc réflexe comprenant ces nerfs dans son domaine.

La question est résolue par l'ablation des hémisphères cérébraux, délabrement qui laisse persister les troubles cardiaques, malgré la suppression de la perception douloureuse. Mais, au point de vue pratique, nous devons retenir que les anesthésiques sont de nature à amoindrir les effets révulsifs, et qu'on ne doit pas tenter de supprimer la douleur, si l'on veut tirer de la révulsion tout le bénéfice qu'on est en droit d'en attendre.

Enfin, un certain nombre de faits qui ont échappé presque complètement jusqu'ici à l'analyse physiologique établissent que les excitations périphériques produisent, en outre des phénomènes sensibles précédemment décrits, des modifications dans l'état du système nerveux et par suite dans son mode de fonctionnement. Je vous citais tout à l'heure les phénomènes dits de transfert observés dans diverses maladies nerveuses. Il en est encore d'autres que les expériences faites dans ces dernières années à l'aide des plaques métalliques, des aimants et de divers autres moyens physiques, ont mis en évidence, soit chez les hystériques, soit chez les hémianesthésiques. S'il est possible de rapporter quelques-uns des effets produits par ces divers procédés à des actions réflexes analogues à celles qui interviennent dans la révulsion, vous savez que l'action psychique à laquelle on a donné le nom de *suggestion* paraît y prendre une part importante, mais non encore précisée.

Permettez-moi de ne pas insister sur ce sujet encore obscur, dont l'étude doit d'ailleurs rester distincte de celle de la révulsion.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Effets thérapeutiques de la révulsion. — Des saignées dans leurs rapports avec la médication antiphlogistique : effets physiologiques des saignées; effets thérapeutiques.

Messieurs,

L'étude physiologique de la révulsion faite dans la précédente leçon va nous permettre de nous rendre compte du rôle que jouent les révulsifs dans la médication antiphlogistique. Ils peuvent remplir deux indications principales, en s'adressant soit à l'éréthisme nerveux et à la douleur, soit à l'éréthisme vasculaire et par suite à la congestion et aux phénomènes vasculaires de l'inflammation.

Effets thérapeutiques de la révulsion.

Le fait empiriquement connu depuis longtemps de la sédation de la douleur sous l'influence de l'application de révulsifs peut être évidemment une des conséquences des effets cardio-vasculaires, puisque la douleur inflammatoire est souvent liée à la congestion des organes enflammés. Mais il est probable qu'il y a lieu d'invoquer, au moins dans quelques cas, une de ces modifications encore mal connues du système nerveux analogues à celles dont je vous ai parlé à propos du transfert et des variations de la sensibilité chez les hystériques et les hémianesthésiques.

Quoi qu'il en soit, l'expérience a prouvé que le lieu

d'application a, dans ce cas, une importance capitale, probablement en raison d'arcs réflexes préétablis analogues à ceux qui ont été mis en évidence par les expériences physiologiques précédemment rapportées. Les révulsifs d'intensité moyenne, tels que les sinapismes, les ventouses, notamment les scarifiées, sont particulièrement appropriés à ce genre d'action; ils doivent être placés *loco dolenti*.

La seconde indication, celle qui se rattache plus directement aux phénomènes inflammatoires proprement dits, réclame l'intervention de moyens plus puissants, seuls capables de déterminer une dépression cardio-vasculaire un peu soutenue.

Le vésicatoire remplit parfaitement ce but, et il est difficile de méconnaître son utilité dans le traitement des grandes inflammations internes.

De tout temps cependant il a eu des détracteurs; quelques médecins contemporains ont même soutenu qu'il était souvent plus nuisible qu'utile. Ils ont fait remarquer qu'on observe souvent, à la suite de l'application d'un vésicatoire, une aggravation plutôt qu'un amendement des phénomènes locaux. Cela est exact; mais il y a dans le mode d'emploi du vésicatoire, comme pour tout autre moyen thérapeutique, une question d'opportunité. Quand on l'utilise au début d'une phlegmasie intense, à marche cyclique, comme la pneumonie par exemple, on en tire des effets peu favorables, tandis que plus tard, lorsque le processus touche à son terme, le bénéfice qu'il procure est souvent remarquable. Il en est parfois de même dans la pleurésie. Cela tient à ce que l'action énergique du vésicatoire doit intervenir à un certain moment, que l'expérience clinique nous a révélé, sans que nous

puissions encore préciser quelles sont les conditions qui favorisent ses effets. Nous savons de même qu'à l'époque où le vésicatoire n'est pas encore indiqué, les révulsifs de moyenne intensité, produisant une action plus faible, mais facilement renouvelable, doivent être employés de préférence.

On admet aussi pour l'application du vésicatoire des lieux d'élection, dont le choix s'appuie surtout sur l'empirisme. Cependant il semble résulter d'expériences faites récemment par Zuelzer que, parmi les phénomènes complexes produits par ce révulsif, on doit tenir compte des troubles nutritifs déterminés d'une manière directe ou par voisinage.

Après avoir appliqué du collodion cantharidé sur le thorax de chiens, cet expérimentateur a constaté que l'inflammation s'étend au tissu cellulaire sous-cutané et aux muscles superficiels, tandis que les muscles profonds ainsi que la plèvre et le poumon sont anémiés.

Nous avons dit que les excitations cutanées suffisamment intenses dépriment la température. Il s'agit là d'un effet passager sans aucune valeur pratique. Les révulsifs qui enflamment la peau, comme le vésicatoire, sont par eux-mêmes une cause d'élévation de la température, de sorte qu'après leur application il ne faut pas vous attendre à voir la température s'abaisser ; au contraire, chez les personnes faibles, notamment chez les femmes et les enfants, vous pourrez constater une augmentation de la température fébrile de 0°,5 à 1°. Mais cette élévation sera passagère, et si le vésicatoire produit un effet thérapeutique utile, vous ne tarderez pas à observer un abaissement thermique qui sera la conséquence, non pas de l'action révulsive, mais de la rétrocession du processus inflammatoire.

Émissions sanguines.

Je vais aborder maintenant un sujet important, mais qui a vieilli au point de ne plus guère présenter pour nous qu'un intérêt historique. Il s'agit de l'intervention des émissions sanguines dans la médication antiphlogistique. Et cependant, nous ne sommes pas encore bien éloignés de l'époque où l'emploi de la spoliation sanguine était synonyme de médication antiphlogistique. Vous en pourrez juger par la lecture du chapitre consacré à cette médication dans le grand ouvrage de Trousseau et Pidoux.

Nous allons donc faire ici une étude en quelque sorte rétrospective; mais il n'est pas inutile de connaître, au moins sommairement, l'histoire de ces grands procédés thérapeutiques aujourd'hui délaissés presque absolument, et de chercher à se rendre compte des motifs d'une semblable chute survenue rapidement après une longue et brillante carrière.

Les émissions sanguines sont générales ou locales.

Saignées.

Occupons-nous d'abord des premières ou saignées.

Il me sera permis d'être bref, car vous pourrez consulter sur ce sujet, si cela vous intéresse, les leçons de thérapeutique expérimentale que j'ai professées en 1881. Les saignées ont été employées dès la plus haute antiquité dans les cas les plus divers; elles étaient au nombre des procédés de la dérivation, de sorte qu'il existait une saignée déplétive et une saignée dérivative. De tout temps, la phlébotomie compta des défenseurs enthousiastes à côté d'ardents détracteurs, et peu de pratiques eurent autant à subir les fluctuations des idées doctrinales.

Permettez-moi de négliger cette histoire et d'arriver immédiatement au commencement de notre siècle, à l'époque où le physiologisme de Broussais semblait

devoir jeter les fondements inébranlables de la médication spoliatrice.

Les émissions sanguines locales et générales étaient employées largement pour combattre presque toutes les maladies, réduites par le célèbre sectaire à une des manifestations de l'irritation.

Malgré les progrès de l'anatomie pathologique moderne, la doctrine de Broussais, soutenue avec un rare talent fit de nombreux adeptes et eut une influence considérable sur la pratique médicale de plus de la moitié de notre siècle.

Il était réservé à un des élèves du maître, Bouillaud, d'émettre des formules précises sur l'emploi des émissions sanguines dans les diverses maladies, et c'est à sa pratique que nous nous adresserons pour prendre une idée de la médication antiphlogistique par la méthode des saignées, telle qu'on la comprenait à l'époque qui a suivi immédiatement l'enseignement de Broussais.

Pour cette école, l'inflammation ou irritation comportait une sorte de réaction exagérée de l'organisme, un excès de force qu'il fallait abattre. D'autre part, encore imbus d'idées humorales anciennes, les médecins attribuaient à l'état du sang dans les phlegmasies une part dans la production des phénomènes morbides ; de là ce précepte de renouveler la saignée jusqu'à la disparition de ces caractères particuliers ; ils croyaient, de plus, faire sortir avec le sang la matière morbifique, idée bien primitive qu'on retrouve cependant dans Broussais.

Ce sont ces notions imparfaites ou erronées qui les poussèrent à faire de la médication antiphlogistique une méthode spoliatrice consistant essentiellement dans l'emploi des saignées coup sur coup.

Chaque saignée était de 250 à 500 grammes; les premières devaient être plus importantes que les suivantes. On en faisait deux le premier jour; parfois aussi deux le second jour; puis une ou deux le troisième suivant les cas. La formule n'était pas inflexible. Dans le cours du rhumatisme articulaire aigu, Bouillaud tirait jusqu'à 4 kilos de sang en plusieurs jours, en moyenne 4 livres, 4 onces 2/3, soit un peu plus de 2 kilos.

Effets physiologiques des saignées.

Avant de porter un jugement sur la valeur d'une telle pratique, nous devons étudier les effets des pertes de sang sur l'économie.

Ces effets sont variables suivant que la perte sanguine est forte ou faible, unique ou réitérée. Mais il faut dire immédiatement, pour simplifier la question, que dans la pratique, même dans celle de Bouillaud, la saignée représente toujours pour l'homme une perte modérée, faible même, et que les saignées faites coup sur coup, c'est-à-dire à des intervalles de douze à vingt-quatre heures, équivalent à peu près à une saignée unique forte. Comme le sang se dilue assez rapidement, l'équivalence n'est pas parfaite, de sorte que les saignées rapprochées mettent à l'abri des accidents immédiats d'une perte de sang unique et forte, et en particulier de la syncope et des phénomènes décrits sous le nom d'anémie aiguë.

Effets immédiats.

Les effets de la saignée doivent être distingués en phénomènes immédiats, et phénomènes éloignés ou consécutifs.

Les premiers sont en général peu accusés, ce qui tient à ce que la saignée classique de 500 grammes ne représente, en somme, que la faible perte de 1/120 du poids du corps, c'est-à-dire du dixième environ de la masse totale du sang.

Pendant l'écoulement sanguin, la pression tend à s'abaisser ; mais si l'on pouvait mesurer exactement chez l'homme cette pression pendant le cours et à la fin d'une saignée ordinaire, on la trouverait probablement à peine modifiée.

C'est du moins ce qui a lieu chez le chien, auquel il faut faire subir une hémorragie relativement considérable pour que l'abaissement de la pression artérielle soit notable à la fin de la perte et pendant les premières minutes qui la suivent.

Rappelez-vous d'ailleurs que l'appareil vasculaire, en raison surtout de l'action vaso-motrice, a une tendance marquée à s'adapter à son contenu.

En même temps la fréquence du pouls est tantôt modifiée, tantôt diminuée, le plus souvent légèrement accélérée. Une seule saignée de cette importance altère à peine la force du pouls, qui varie d'ailleurs en sens inverse de la fréquence. La forme du pouls est également peu modifiée ; c'est à peine si à la fin de la saignée le dicrotisme normal s'exagère.

Dans les expériences faites sur les animaux, les hémorragies abondantes ont entraîné une diminution passagère mais bien notable de la vitesse du cours du sang. Cependant M. Vinay a vu que les petites saignées, analogues à celles qui sont pratiquées chez l'homme, déterminent une dilatation des capillaires et par suite une augmentation de l'irrigation sanguine des tissus.

Les modifications de la respiration suivent une marche parallèle à celles de la circulation, c'est-à-dire qu'en général le nombre des respirations s'accroît.

Chez l'homme, on a noté assez souvent la syncope ; elle peut survenir par simple émotion, avant même que la veine soit ouverte. Souvent elle a été provoquée in-

tentionnellement par les médecins, qui saignaient alors le sujet debout ou assis et largement, de manière à favoriser par la position du sujet et la rapidité de la perte la production de l'anémie encéphalique.

Pendant le cours de la saignée il n'est pas rare d'observer une légère diaphorèse, surtout le visage, et parfois il survient des nausées ou même des vomissements quand la digestion n'est pas encore avancée.

Enfin, parmi les phénomènes immédiats, on a noté un abaissement thermique de 0°,10 à 0°,5; il est souvent nul chez les non fébricitants et toujours passager.

Réaction. D'ailleurs tous ces effets immédiats sont peu durables. Peu de temps après une perte de sang modérée, il survient une période de réaction pendant laquelle les symptômes que le médecin avait cherché à amoindrir à l'aide de la phlébotomie sont au contraire exagérés.

La pression sanguine, un instant abaissée, remonte à la normale, le pouls s'accélère et diminue d'amplitude; la respiration reste plus fréquente ou le devient ; la température remonte et dépasse même parfois son point de départ.

C'est principalement à cause de cette période réactionnelle et du bénéfice en apparence fort médiocre et très passager de la première saignée, que les médecins ont été conduits à ouvrir de nouveau la veine. Comme dans la pratique des saignées coup sur coup, la phlébotomie est renouvelée pendant le cours même de la réaction, on retombe dans le même cycle après la deuxième saignée, et il en est encore de même après la troisième et les suivantes.

Cependant, en revenant ainsi dans un assez court espace de temps à la lancette, on obtient quelques phénomènes nouveaux.

D'abord on peut admettre, d'après les expériences sur les animaux, que la pression sanguine s'abaisse d'une manière plus prononcée et plus soutenue. Malgré ce résultat ou même à cause de lui, la fréquence du pouls, diminuée parfois passagèrement à chaque nouvelle saignée, devient de plus en plus grande par suite de l'accentuation progressive de la réaction. Mais en même temps le pouls devient moins ample, plus dépressible et c'était là précisément ce que recherchaient les phlébotomistes.

Du côté de la respiration, ceux-ci parvenaient parfois à produire un ralentissement; cependant de ce côté encore leur succès était éphémère, car bientôt après chaque nouvelle saignée, la réaction s'accompagnait d'une fréquence de plus en plus marquée des mouvements respiratoires. Dans les cas où la méthode était appliquée avec une grande rigueur, on ne voyait pas survenir de syncope; mais les malades s'affaiblissaient, perdaient l'appétit, parfois ils étaient pris de céphalalgie, de sueurs plus ou moins abondantes, et malgré leur état languissant, leur température n'était pas notablement influencée.

Les modifications du côté des grandes fonctions sont loin d'être les plus importantes.

En soustrayant à l'économie une partie du sang, la saignée est une opération toujours sérieuse qui provoque des altérations, d'abord du sang lui-même, puis de la nutrition, et par suite, à un certain degré, de tous les éléments anatomiques. Effets éloignés.

Dans le sang on constate une augmentation de l'eau, une diminution progressive des globules, une augmentation de la fibrine et des altérations encore mal définies des sels et des matières albuminoïdes.

Ces lésions vont naturellement en s'accusant au fur et à mesure que les saignées se multiplient, et quand on cesse d'ouvrir la veine, elles mettent plusieurs jours à atteindre leur maximum, le sang se diluant avant de réparer ses parties solides.

Ces altérations produisent une diminution de l'hémoglobine circulant dans le sang, et par suite une diminution dans l'apport de l'oxygène aux tissus. Mais il semble résulter de mes recherches sur les gaz du sang après les saignées que cette pauvreté en hémoglobine tend à être compensée par un accroissement relatif dans le volume des gaz en circulation dans le sang. Cependant on a trouvé, en général, après les saignées une diminution légère dans les échanges gazeux pulmonaires. Mais, d'autre part, les déperditions azotées sont augmentées, et on observe à la fois de la diurèse et une excrétion exagérée d'urée.

Il faut ajouter que les pertes sanguines multiples ont été souvent suivies (Vulpian et Dechambre, etc.) d'engraissement et de tendances à la dégénérescence adipeuse des tissus.

Les pertes de sang troublent donc assez profondément l'équilibre nutritif de l'économie. Il ne faudrait pas pourtant s'exagérer, d'une manière générale, l'importance de leurs effets. L'homme et les animaux qui s'en rapprochent à cet égard, comme le chien, ne sont pas gravement atteints lorsqu'on leur fait subir une ou même plusieurs saignées modérées. Chez ce dernier on n'a pu rendre très apparents les phénomènes immédiats et éloignés, consécutifs aux hémorragies, qu'en lui faisant perdre une quantité de sang relativement très supérieure à celle qu'on extrait chez l'homme dans le cours de la médication antiphlogistique.

L'organisme des grands animaux possède un pouvoir de résistance remarquable aux hémorragies. Après la saignée, le processus de sanguification s'exalte, et le sang se répare avec une assez grande rapidité. Remarquez toutefois qu'il faudrait environ deux mois à un homme sain pour reconstituer complètement son sang après la perte que lui ferait éprouver la mise en pratique des saignées coup sur coup suivant la formule de Bouillaud.

Effets thérapeutiques des saignées.

Comme cette méthode a été appliquée à des malades et non à des individus sains, il nous faut maintenant faire l'étude des effets pharmacothérapiques des saignées et préciser les conditions dans lesquelles les malades se trouvent au moment où on leur impose la nécessité de refaire une partie de leur masse sanguine.

Les saignées produisent des effets thérapeutiques nécessairement variables suivant les divers états morbides dans lesquels elles interviennent. Leurs effets généraux sont néanmoins sensiblement les mêmes dans tous les cas et fort analogues à ceux que nous venons de décrire chez l'homme sain.

Les seuls effets thérapeutiques particuliers qu'on puisse noter sont relatifs aux modifications de quelques grandes fonctions déjà troublées par la maladie. Cependant il est clair que tout état morbide, en affaiblissant l'organisme, le rend à la fois plus sensible aux pertes de sang et moins capable de les réparer.

Nous n'aurons à considérer ici que l'intervention des saignées dans les phlegmasies.

Les phlébotomistes ont toujours accordé une grande attention à l'état du pouls, d'où ils tiraient leurs principales indications. Dans les phlegmasies, ils ne par-

venaient pas, malgré leurs efforts, même en multipliant les saignées, à rendre le pouls moins fréquent. L'effet qu'ils obtenaient parfois au moment même de la saignée se dissipait rapidement comme chez l'homme sain, pendant la réaction post-hémorragique. Ce serait donc une erreur que de chercher, à l'aide des émissions sanguines répétées, à faire tomber le nombre des pulsations. Il n'en est pas de même en ce qui touche la force et la forme du pouls.

Le pouls dur, résistant, opprimé, qu'on rencontre chez certains malades, est facilement transformé en un pouls plus plein, plus ample, moins résistant, surtout quand on renouvelle l'ouverture de la veine. Aussi les anciens se félicitaient-ils de ce résultat, aisé à comprendre, au point de croire qu'ils avaient relevé « les forces opprimées » du malade. Ils faisaient une première saignée qu'ils appelaient exploratrice, après laquelle le pouls devenait plus ample, et ils se croyaient aussi autorisés à persister dans l'emploi de la lancette. Mais que de fois, chez des malades affaiblis, la médication antiphlogistique, intempestivement appliquée, n'a-t-elle pas rendu le pouls mou, dépressible, parfois même faible et rapide, et aggravé la situation du malade ! Nous savons mieux interpréter aujourd'hui la signification des modifications dans la forme et l'amplitude des pulsations, ainsi que dans la résistance du vaisseau à l'écrasement par le doigt ou par un appareil enregistreur.

Dans les maladies s'accompagnant de dyspnée, notamment dans les phlegmasies thoraciques, la respiration est souvent modifiée par la saignée dans un sens différent de celui que nous avons indiqué chez l'homme sain. Cet effet thérapeutique est le plus net et le plus

important de tous ceux que peut produire immédiatement la phlébotomie.

En diminuant l'irrigation sanguine du poumon et en levant, par l'abaissement de pression dans les veines pulmonaires, un des principaux obstacles au cours régulier du sang, la saignée peut agrandir le champ respiratoire et amoindrir considérablement la dyspnée préexistante.

A cet égard, il est important de vous faire remarquer qu'une seule et large saignée, suivie d'une réaction peu prononcée, est plus utile, en pareil cas, que les petites saignées multiples. Le bénéfice procuré par la phlébotomie se rapporte donc plutôt à ce que les anciens avaient appelé la saignée révulsive qu'à la méthode antiphlogistique proprement dite qui, par le renouvellement des pertes de sang, provoque bientôt une augmentation dans la fréquence des respirations.

En même temps, et comme conséquence de la diminution de la fluxion, la saignée déplétive soulage la douleur thoracique d'origine inflammatoire et peut être suivie d'un sentiment de bien-être relatif.

Quant à la température, il est établi que, d'une manière générale, les effets des saignées sont sensiblement les mêmes chez les fébricitants que chez l'homme sain. Ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de vous le dire, ce moyen thérapeutique peut être à peine considéré comme antithermique. L'abaissement de 0°,5 à 1°, noté dans les cas les plus favorables, a toujours été passager.

Les effets déterminés par les pertes de sang sur les échanges nutritifs n'ont pas fait l'objet de recherches précises; on peut admettre qu'ils sont sensiblement les mêmes qu'à l'état physiologique, et vous remarquerez qu'ils sont de nature à aggraver la dénutrition

déjà produite par les processus morbides qu'on cherche à combattre.

Au point de vue pratique, il est une question des plus importantes dont on s'était peu préoccupé jusque dans ces derniers temps. C'est celle de savoir comment les différents malades auxquels on applique la méthode des émissions sanguines peuvent réparer leur sang.

Crise hématique dans les maladies aiguës.

Comme nous n'employons plus guère la saignée, j'ai dû me borner à déterminer quels sont les effets des maladies aiguës sur la composition du sang, afin de me rendre compte tout au moins des conditions dans lesquelles on a fait intervenir la phlébotomie.

J'ai découvert ainsi un phénomène auquel j'ai donné le nom de *crise hématique* et que je dois me borner à vous mentionner. Vous en trouverez la description dans plusieurs de mes publications et dans la thèse d'un de mes élèves, M. Reyne.

Au point de vue des modifications du sang les maladies aiguës doivent être divisées en deux grandes classes.

Dans la première viennent se ranger les maladies à évolution courte et à défervescence rapide. Ce sont la pneumonie, l'érysipèle de la face, la scarlatine non compliquée, l'embarras gastrique fébrile, la rougeole non compliquée, les formes non traînantes du rhumatisme articulaire aigu.

Dans tous ces cas, le sang se déglobulise pendant le cours même de la maladie et, au moment où la température fléchit, il se produit un grand nombre d'hématoblastes destinés à former des globules nouveaux. Ces faits sont très analogues à ceux qui succèdent aux hémorragies, si bien qu'au point de vue de l'état

anatomique du sang, une maladie aiguë à défervescence brusque équivaut à une saignée forte ou à une série de petites saignées faites dans un intervalle assez court.

Le second type des maladies aiguës comprend celles dont la défervescence est lente (lysis). On y trouve les phlegmasies compliquées et à reprises, les fièvres éruptives compliquées, les fièvres continues, la fièvre intermittente prolongée, etc.

La déglobulisation y acquiert un plus haut degré, et au moment de la défervescence, l'organisme épuisé ne peut réaliser une crise hématique franche et soutenue. Celle-ci se fait par poussées faibles, successives ; la convalescence est longue, difficile, compliquée d'anémie ; la constitution du sang ne revient que lentement et progressivement à la normale.

La déperdition sanguine n'équivaut plus, comme tout à l'heure, à une saignée forte, mais à une série de saignées modérées, séparées les ùnes des autres par d'assez longs intervalles.

Ces faits montrent que la phlébotomie aggrave la situation des malades et leur fait courir le danger de subir une spoliation excessive.

Ce danger est-il compensé par des modifications favorables dans le processus inflammatoire? Maragliano a cherché récemment à résoudre la question à l'aide de l'expérimentation.

Sur une grenouille curarisée, il irrite la membrane natatoire étalée sous le champ du microscope à l'aide d'huile de croton et sectionne l'artère crurale du membre du côté opposé. En outre, sur des lapins dont les oreilles sont épilées, il produit également des irritations à l'aide d'huile de croton, puis cherche à

combattre ces irritations artificielles à l'aide de sangsues. Dans l'un et l'autre cas, les phénomènes inflammatoires, au lieu de s'atténuer, s'accentuent. Mais ces expériences, quoique ingénieuses, sont d'une appréciation délicate et je ne crois pas qu'on puisse les considérer comme démonstratives.

Quoi qu'il en soit, nous possédons maintenant des notions précises sur la partie physiologique de la question et nous pouvons essayer d'en faire une application à la pratique.

VINGT-SIXIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Valeur thérapeutique de la médication antiphlogistique par les saignées ; indications de la phlébotomie. — Moyens à action complexe, relevant à la fois de la révulsion et de la spoliation : des sangsues ; détermination des points où elles doivent être placées ; effets des sangsues ; règles relatives à leur mode d'emploi.

Messieurs,

Valeur pratique des saignées.

Du vivant même de Broussais, l'école anatomo-pathologique moderne commençait à susciter une réaction contre l'emploi systématique des saignées dans toutes les maladies aiguës, en faisant connaître de mieux en mieux les différences qui séparent les phlegmasies des pyrexies. Bientôt les travaux de Laënnec, de Louis, d'Andral, de Rostan, etc., firent connaître définitivement les caractères des maladies inflammatoires pour lesquelles il fallait réserver exclusivement la médication antiphlogistique. Mais la distinction entre les phlegmasies franches et les pyrexies n'était pas encore assez nette pour qu'on ne pût admettre l'existence de types intermédiaires.

Aussi, pendant longtemps et presque jusqu'à nous, certains pathologistes, tels que Trousseau et Pidoux, Guersant, ont-ils désigné sous le nom de fébri-phlegmasies les maladies qui, comme la variole, comptent au nombre de leurs manifestations des lésions inflammatoires.

Ces vues sur la nosologie des maladies aiguës ont grandement contribué à discréditer l'emploi des saignées dans les pyrexies, puis dans les fébri-phlegmasies elles-mêmes. La plupart des pathologistes acceptèrent l'intervention des émissions sanguines dans ces maladies comme moyen de combattre certains phénomènes particuliers plus ou moins graves ; mais ils repoussèrent la méthode antiphlogistique proprement dite.

L'application de cette méthode au traitement de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, de la rougeole, etc., est aujourd'hui définitivement jugée; elle ne mérite plus de nous arrêter. Elle est même considérée, déjà depuis assez longtemps, comme contre-indiquée dans les cas où des inflammations surviennent à titre de complications dans le cours des pyrexies.

L'étude de la crise hématique donnerait à elle seule la raison de ces préceptes, si une longue expérience n'avait définitivement montré les dangers de la spoliation sanguine dans ces maladies.

Il nous reste donc à examiner la valeur des saignées dans les phlegmasies proprement dites.

Vous savez déjà qu'on doit à Bretonneau et à Trousseau les premières notions précises sur les phlegmasies spécifiques. Celles-ci, dont le type était la « diphtérite », furent bientôt soustraites à l'empire de la médication antiphlogistique générale dont le champ d'action se rétrécissait ainsi de plus en plus.

En même temps, on s'aperçut que dans beaucoup de cas de phlegmasies considérées comme franches et primitives, les sources de la vie étaient parfois plus sérieusement menacées par le fait de l'état général que par celui de la lésion locale.

Je vous ai signalé cette modification dans les vues

thérapeutiques à propos de la médication sthénique. Dans ce cas encore la médication spoliatrice a été écartée.

La question de l'application des émissions sanguines suivant la méthode dite antiphlogistique fut donc ainsi peu à peu absolument circonscrite aux phlegmasies dites légitimes ou franches, dans lesquelles les phénomènes généraux paraissent dépendre, sinon complètement, du moins en majeure partie, de l'intensité et de l'étendue de la lésion inflammatoire.

Aujourd'hui nous savons qu'il n'existe pas de phlegmasies à proprement parler communes ; que toutes relèvent d'une cause spécifique, nous ne pouvons cependant pas méconnaître qu'au point de vue thérapeutique il est réellement des maladies où la lésion inflammatoire est la principale source des indications.

Tous les auteurs depuis le commencement du siècle jusqu'à il y a une vingtaine d'années, sans presque aucune exception, y compris ceux qui ont le plus blâmé l'abus des émissions sanguines et qui ont contribué à établir les différences que nous venons de signaler dans le groupe des maladies où on les employait, tous, dis-je, ont proclamé, à la façon d'un dogme, la valeur de la médication antiphlogistique.

« Nier cette valeur serait nier l'évidence, » disait Guersant. Ils ne lui attribuaient pas seulement la puissance de modifier avantageusement les principaux symptômes, la fièvre, l'état du pouls, la dyspnée, la douleur ; ils la regardaient comme pouvant incontestablement faire avorter une phlegmasie.

Bouillaud, Andral, Chomel, Martin Solon, pour ne citer que les principaux, ont publié des observations à l'appui de cet effet abortif.

Ces faits étaient presque tous empruntés à la pneumonie. On croyait d'ailleurs, en saignant les malades, suivre la tradition hippocratique, c'est-à-dire s'inspirer de la nature elle-même qui jugeait parfois les phlegmasies à l'aide d'hémorragies critiques.

Une étude attentive de ces faits et l'expérience acquise par les médecins qui ont pratiqué l'expectation dans la pneumonie permettent de dire actuellement que ces grands pathologistes se sont mépris ; que quel que soit le nombre des saignées et leur abondance, on ne jugule pas une inflammation, fût-ce même une pneumonie. On ne savait pas, quand on voyait cette maladie se terminer favorablement le quatrième jour, qu'elle peut revêtir une forme abortive se terminant ainsi spontanément sans l'intervention d'aucun traitement actif.

Mais s'il est loin d'être établi que les saignées puissent faire avorter une phlegmasie, peut-on dire au moins pour la pneumonie, ainsi que l'ont admis Grisolle et beaucoup d'autres, qu'on peut espérer guérir un grand nombre de malades, qui, sans les saignées, auraient succombé ?

Cette proposition ne peut même plus se soutenir. Comme d'autre part la méthode des saignées coup sur coup présente évidemment des dangers, il ne faut pas s'étonner qu'elle soit aujourd'hui à tout jamais condamnée.

Indications de la saignée dans les phlegmasies.

Est-ce à dire qu'il faille repousser d'une manière formelle l'emploi de la saignée ?

Supposez qu'un homme jeune et robuste, non buveur et habituellement bien portant, soit atteint de pneumonie fibrineuse étendue. Il est au début de la maladie, au deuxième ou troisième jour, voire même au quatrième. La fièvre est vive et s'accompagne de cet état désigné sous le nom d'éréthisme vasculaire. Le pouls

est plein, résistant, la face rouge, la dyspnée intense. Le malade éprouve un sentiment pénible d'oppression ; il se plaint d'un violent point de côté. Dans ces conditions je n'hésite pas à ouvrir la veine et bon nombre de cliniciens contemporains suivent cette pratique.

Il faut faire une saignée assez large, de 400 à 600 grammes ; mais une seule. On obtient ainsi un grand soulagement : diminution du point de côté, de la fluxion et de la dyspnée. Souvent aussi le pouls devient un peu moins fréquent et en tout cas moins dur et plus ample. La fièvre ne tombe pas, la maladie n'est pas abrégée ; mais elle suit régulièrement son cours et, s'il est toujours possible de dire qu'elle se serait favorablement terminée sans la saignée, il n'en est pas moins vrai que celle-ci améliore notablement la situation et ce résultat n'est pas à dédaiguer.

Mais notez bien ce fait : en atténuant à l'aide d'une saignée pratiquée à propos quelques phénomènes pathologiques rendus fâcheux par leur intensité, on ne met pas en œuvre la médication antiphlogistique spoliatrice ; on se sert simplement d'un puissant moyen anticongestif ou déplétif.

A ce dernier titre, la saignée mérite d'être conservée. Les données que nous possédons actuellement sur les modifications du sang dans les maladies aiguës et sur la crise hématique prouvent qu'elle peut sans danger réel intervenir dans les cas où la défervescence est brusque, c'est-à-dire toutes les fois que le malade pourra mener à bon terme les deux réparations de même ordre exigées par la maladie aiguë d'une part, la perte sanguine de l'autre.

L'indication de la saignée est tirée surtout de l'intensité de la fluxion et de la rapidité avec laquelle cet

élément morbide peut compromettre le fonctionnement d'un organe important pour la vie.

Je vous ai cité le cas d'une pneumonie fortement congestive ; la même indication peut se rencontrer, ainsi que j'en ai observé des exemples, dans la néphrite aiguë primitive, alors que l'abaissement de la tension sanguine et la diminution de la fluxion rénale peuvent procurer rapidement une grande amélioration.

En somme, les circonstances dans lesquelles il est parfaitement rationnel d'ouvrir la veine ne se réalisent pas fréquemment, surtout dans les hôpitaux, et beaucoup d'entre vous ont sans doute suivi pendant plusieurs années nos grands services hospitaliers sans avoir vu prescrire une seule saignée à un malade atteint de phlegmasie. Ce n'est pas peut-être uniquement par suite de la rareté des conditions favorables : la plupart des médecins en repoussant la méthode antiphlogistique par les saignées multiples ont en même temps condamné complètement l'emploi de la lancette. C'est une des conséquences d'une réaction un peu exagérée contre les pratiques de Broussais et de Bouillaud.

Quoi qu'il en soit, alors même qu'on utilise encore parfois la phlébotomie chez l'adulte, on s'en abstient chez les enfants et chez les vieillards.

Les premiers soutiennent parfaitement le choc des phlegmasies primitives, dites franches, et s'en tirent presque toujours aisément.

Les seconds tombent rapidement dans l'adynamie et supportent mal les pertes de sang.

Les émissions sanguines générales sont donc, quoiqu'à des titres différents, également contre-indiquées aux âges extrêmes de la vie. Il serait intéressant de donner à ce précepte une base scientifique en étudiant

la réparation sanguine et la crise hématique dans l'enfance et chez le vieillard.

Pour compléter l'étude de la révulsion et de la spoliation, il me reste à vous parler de moyens dont l'action est complexe.

Ce sont ceux qui, comme les sangsues et les ventouses scarifiées, agissent à la fois par soustraction du sang et par irritation locale révulsive; ce sont, de plus, les divers agents à l'aide desquels on détermine une spoliation dite séreuse ou hypercrinique, action dans laquelle on observe souvent des phénomènes analogues à ceux de la révulsion, bien qu'elle ait pour point de départ une irritation des membranes internes.

Émissions sanguines locales.

Très employées autrefois, concurremment avec les saignées, comme agent de spoliation, les sangsues sont presque délaissées de nos jours. On leur préfère les ventouses scarifiées toutes les fois que celles-ci peuvent remplir à peu près le même office. Mais les sangsues agissent souvent d'une manière particulière, et peuvent être appliquées dans maints endroits interdits à la ventouse. Elles méritent donc d'être conservées et vous me permettrez de vous exposer les diverses notions nécessaires à connaître lorsqu'on veut les utiliser convenablement.

Sangsues.

Les sangsues appartiennent à la classe des Annélides et à la famille des Hirudinées. Les espèces employées en médecine sont la sangsue grise (*hirudo medicinalis*), la sangsue verte (*hirudo officinalis*) et la sangsue dragon ou truite (*hirudo troctina*). Les deux premières habitent l'Europe et l'Afrique septentrionale, la dernière se trouve en Algérie.

Au point de vue pratique, on les distingue suivant leur volume, en grosses, grosses moyennes, moyennes

petites et petites ou filets. Sanson a évalué la quantité de sang tirée par chacune de ces variétés. Elle serait de 16 grammes pour les grosses, de $8^{gr},3$ pour les grosses moyennes, de $3^{gr},3$ pour les moyennes petites, de $1^{gr},9$ pour les petites.

On considère, de plus, la quantité de sang perdue après la chute de la sangsue comme étant sensiblement égale à celle qui est sucée par la sangsue. Bien que ces chiffres n'aient pas de valeur absolue, on peut dire que, dans les conditions ordinaires, vingt sangsues produisent une petite saignée, quarante une saignée forte.

Les sangsues peuvent être appliquées sur un point quelconque de la peau ou des muqueuses. Je n'ai pas besoin de vous rappeler quelles sont les règles à suivre et les précautions à prendre dans leur mode d'emploi. Il faut surtout veiller, quand on les place dans la bouche, à ce qu'elles ne soient pas avalées, à ce qu'elles ne pénètrent pas dans l'utérus quand on en pose sur le col; enfin à ce qu'elles ne s'introduisent pas dans le rectum lorsqu'on en applique au pourtour de l'anus. Dans ce dernier cas, on a recommandé l'usage d'un spéculum ou d'un tampon. Quoi qu'il advienne, on pourra toujours les faire lâcher prise et les rendre inertes à l'aide d'eau salée et, par suite, faciliter leur rejet au dehors.

Dans les inflammations externes, le lieu d'application est en quelque sorte commandé par le siège de la phlegmasie; dans les internes, il faut prendre en considération certaines relations anatomiques qui ont été déterminées avec soin par Struthers, Binz et Mapother.

Je vais vous énoncer les principales.

Au niveau des membres, il n'existe pas de relations

entre les plans vasculaires profonds intra-musculaires ou sous-musculaires et les plans superficiels. Dans les rares cas où les sangsues pourront être indiquées pour combattre une inflammation profonde, on se contentera de les placer à la racine du membre.

Détermination des lieux d'élection.

Les vaisseaux de l'intestin ne présentent pas de rapports avec les cutanés. Cependant dans la typhlite on peut, en appliquant des sangsues dans la région de l'aine, atteindre le cæcum, ou plutôt le tissu cellulaire qui l'entoure, par l'intermédiaire des veines spermatiques, de la circonflexe iliaque et de l'iléo-lombaire.

Le foie offre peu de rapports avec la surface cutanée; on l'atteint surtout par les racines de la veine porte, en plaçant les sangsues à l'anus où se trouvent des communications entre les vaisseaux anaux et péri-anaux et les veines hémorroïdales.

Cette dernière région permet d'atteindre, chez la femme, le système utérin à cause de l'union des veines utérines avec les veines hémorroïdales.

C'est également par son intermédiaire qu'on agit sur la vessie et sur la prostate, les veines du col de la vessie et les prostatiques communiquant largement avec les hémorroïdales.

La communication des veines spermatiques avec les veines de la région inguinale permet d'influencer le testicule lorsqu'on place les sangsues dans l'aine.

Les organes de la cavité thoracique n'ont que des relations fort limitées avec la peau. Le péricarde déversant une partie de ses veines dans la mammaire interne, on peut modifier sa circulation d'après Mapother, en plaçant des sangsues au niveau des troisième, quatrième et cinquième espaces intercostaux gauches. Des expériences de J. Reid faites sur des chiens noyés ou pendus

ont démontré que la saignée de la jugulaire peut diminuer la surcharge du cœur droit. C'est par là seulement qu'il est possible d'atteindre le cœur. On pourrait, pratiquement, arriver au but en posant les sangsues sur le trajet des veines thyroïdiennes.

Comme il n'existe que de très rares anastomoses entre les vaisseaux des différents plans au niveau des espaces intercostaux, la plèvre n'a pour ainsi dire pas de relations avec la peau du thorax. La circulation du poumon ne peut être influencée que très indirectement et seulement par l'intermédiaire des veines bronchiques dont une partie se déverse dans l'azygos et l'intercostale supérieure. Par suite le lieu d'élection pour exercer cette action est la portion du troisième espace intercostal droit comprise entre la colonne vértébrale et l'omoplate.

Pour les maladies du larynx, Binz signale l'espace hyo-thyroïdien où se trouvent des communications assez larges, mais limitées, entre les veines supérieures du larynx et la veine laryngée supérieure qui suit le trajet de l'artère.

Dans la région spinale, vous connaissez les riches réseaux vasculaires périvertébraux dont les rapports avec la peau sont nombreux et étendus.

Alpinus savait déjà que, dans les maladies des yeux, il faut placer les sangsues sur l'apophyse mastoïde. Cette pratique, qu'on doit suivre particulièrement dans l'iritis, l'apoplexie rétinienne, est expliquée par l'anatomie, puisque la veine ophtalmique débouche dans le sinus caverneux, qui lui-même communique avec les sinus pétreux et les sinus latéraux. Dans l'iritis on a aussi recommandé la saignée de la conjonctive (Mackenzie). On connaît l'influence heureuse des épistaxis

sur la congestion cérébrale; elle résulte de la communication des sinus droits, par le trou borgne, avec les vaisseaux pituitaires.

L'angle de la mâchoire constitue, dans les maladies cérébrales et dans celles de la gorge, le dernier lieu d'élection que j'aie à vous signaler. A ce niveau, on soustrait le sang des sinus crâniens, des amygdales et du voile du palais.

Effets des sangsues.

L'action des sangsues est, vous ai-je dit, à la fois déplétive et révulsive. On peut faire prédominer l'un de ces modes d'action par la manière de conduire l'opération. Pour augmenter, par exemple, l'effet déplétif et diminuer l'effet révulsif, on appliquera un grand nombre de sangsues à la fois et on facilitera l'écoulement du sang afin de modérer l'engorgement local.

Le processus de la déplétion est facile à comprendre. Le réseau vasculaire sur lequel s'exerce la succion se vide ; il en résulte une diminution de la tension du sang dans les branches veineuses ayant ce réseau pour origine commune. Ces veines étant dégorgées, celles qui communiquent avec elles et qui apportent le sang d'autres points trouvent ainsi une voie libre. L'augmentation de la tension veineuse étant un des caractères des troubles vasculaires dans l'inflammation, les sangsues peuvent donc faciliter l'irrigation sanguine des tissus enflammés. Aussi doivent-elles être placées sur le trajet des vaisseaux qui sortent de la partie malade. La vacuité des veines facilite alors la résorption des plasmas épanchés dans les tissus enflammés, d'où résulte une diminution de la tension inflammatoire et de la douleur.

L'action révulsive des sangsues, moins importante

que la précédente, se rattache à la douleur produite par les piqûres et à l'irritation locale entretenue par l'engorgement ultérieur du réseau directement intéressé par la sangsue.

La perte de sang occasionnée par les sangsues produit naturellement une déplétion générale ; mais celle-ci n'est pas suivie des mêmes effets qu'une saignée équivalente, à cause de la lenteur de l'hémorragie. On a dit, sans le démontrer, que l'anémie consécutive est plus prononcée que celle qui résulte de l'ouverture de la veine.

Les sangsues s'adressent, vous le voyez, particulièrement à la congestion et à la douleur inflammatoires. Elles modèrent aussi l'exsudation et en facilitent la résorption. Ceux qui leur ont attribué, en outre, la puissance de prévenir la suppuration n'ont pas apporté à l'appui de leur thèse d'observations suffisamment démonstratives.

En tout cas, elles constituent un moyen actif, utile, dont on a certainement abusé, mais qu'on aurait grandement tort d'abandonner.

Mode d'application.

Lorsqu'on y recourt on doit avoir égard aux règles suivantes : 1° les sangsues seront appliquées le plus tôt possible, car elles ont surtout pour but de modérer l'intensité des premiers phénomènes inflammatoires ; 2° elles seront assez nombreuses pour qu'il ne se produise pas un engorgement de la région enflammée au lieu d'une déplétion ; 3° elles seront placées au voisinage de la partie enflammée et non directement sur elle, suivant les indications anatomiques précédemment énoncées.

L'emploi des sangsues est habituellement sans danger. On a signalé cependant des cas d'hémorragie

grave provenant de la piqûre de la jugulaire ou de l'artère temporale. Vous éviterez donc avec soin les veines ou les artères superficielles.

Il est contre-indiqué de les utiliser chez les hémophiliques, chez les malades affaiblis, chez les vieillards, enfin chez les jeunes enfants dont la peau est très tendre et chez lesquels les piqûres peuvent donner lieu à une hémorragie d'un arrêt difficile.

Ventouses scarifiées.

Les ventouses scarifiées agissent à peu près comme les sangsues. Cependant elles sont le plus habituellement utilisées de telle sorte que leur action révulsive l'emporte sur leurs effets de spoliation. Aussi les avons-nous déjà citées parmi les meilleurs procédés de révulsion, et nous paraît-il suffisant d'indiquer ici la place qu'elles viennent prendre à côté des sangsues.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude des moyens à action complexe : spoliation séreuse ou hypercrinique simple ; spoliation hypercrinique irritative ou révulsive : vomitifs, purgatifs. — Action médicamenteuse : méthode contro-stimulante ; étude des antimoniaux et particulièrement de l'émétique.

Messieurs,

Vous savez qu'on peut diminuer la masse totale du sang et la pression sanguine sans faire sortir le sang en nature de ses voies naturelles. On atteint ce but à l'aide de la spoliation séreuse, c'est-à-dire en excitant certaines sécrétions naturelles qui soustraient au sang une partie de ses principes liquides et salins. Ce genre de spoliation a par suite été désigné également sous le nom d'hypercrinique. Quelques-uns des agents à l'aide desquels on l'exerce déterminent, en outre de l'excitation sécrétoire, une action irritative des muqueuses d'où résultent des phénomènes réflexes constituant un genre particulier de révulsion.

Nous aurons donc à étudier deux variétés d'hypercrinie : l'*hypercrinie simple*, l'*hypercrinie irritative ou révulsive*.

Hypercrinie simple.

Les hypercriniques simples sont les diurétiques, les sudorifiques, les sialagogues dont le type est le jaborandi, les errhins, qui jouaient autrefois un rôle assez

important. Les sécrétions qu'ils produisent sont analogues aux normales ; elles sont cependant presque toujours plus riches en eau. Parfois elles renferment des matières qui n'y existent pas à l'état physiologique, par exemple de l'albumine dans la salive des albuminuriques (Vulpian).

Comme elles s'écoulent au dehors, elles déterminent un épaississement du sang d'autant plus prononcé qu'elles sont plus abondantes. Il en résulte un abaissement de la tension sanguine et un mouvement d'appel se faisant des tissus vers le sang qui tend rapidement à réparer ses pertes. La résorption des liquides épanchés dans les cavités ou les tissus se trouve ainsi facilitée et activée. L'excitation des sécrétions s'accompagnant d'un mouvement fluxionnaire dans les appareils glandulaires, il faut en outre tenir compte de la fixation temporaire du sang dans un certain département de l'aire vasculaire.

Hypercrinie irritative.

L'hypercrinie irritative ou révulsive s'exerce uniquement sur le tube digestif à l'aide des vomitifs et des purgatifs. La peau et la muqueuse du tube digestif sont ainsi les deux grandes surfaces exploitées par la révulsion. Mais les révulsifs internes, surtout les vomitifs, ont une action plus complexe que celle des révulsifs cutanés.

Vomitifs.

L'acte du vomissement est, en effet, en partie le résultat d'une action médicamenteuse. Nous n'en étudierons pas ici le mécanisme. Qu'il nous suffise de faire remarquer que les vomitifs déterminent, comme les révulsifs les plus énergiques, une dépression cardio-vasculaire et nerveuse ; que, de plus, ils suscitent par voie réflexe une congestion considérable des glandes stomacales, du foie et du pancréas, et une excitation

des sécrétions correspondantes, à laquelle s'ajoutent encore une hypersécrétion salivaire et une diaphorèse plus ou moins abondante.

Par suite de ces effets multiples, l'action vomitive possède une grande énergie et participe à la fois, comme on le voit, de la révulsion et de la spoliation, Mais, quoique intense, cette action est fugitive ; elle est assez rapidement suivie d'une période de réaction pendant laquelle la tension vasculaire se relève ainsi que la force et la fréquence des battements cardiaques.

De là résulte la nécessité, lorsqu'on veut produire un effet antiphlogistique soutenu, de recourir à l'acte du vomissement ou de provoquer une sorte d'action sédative plus faible, mais continue, en employant les vomitifs à petite dose de manière à déterminer un état nauséeux plus ou moins durable.

Nous verrons bientôt que ce dernier mode d'action exercé avec l'émétique fait le fond d'une des méthodes dont nous aurons à tracer l'histoire.

Purgatifs. Les purgatifs, tout en produisant également des effets multiples, sont des médicaments relativement plus simples.

On les considère depuis longtemps comme des agents importants de spoliation séreuse, mais les observateurs qui ont attribué cette spoliation pour certains d'entre eux (les salins) à une transsudation à travers les parois vasculaires paraissent avoir été induits en erreur.

Il résulte, en effet, des expériences contemporaines et en particulier de celles de Radziejewski, que l'effet purgatif est toujours dû, en majeure partie, à l'accélération des mouvements péristaltiques.

Les selles diarrhéiques ne diffèrent des selles nor-

males que par une plus grande richesse en eau, et en général en sodium provenant des sécrétions du pancréas et des glandes intestinales.

Quoi qu'il en soit, il se produit toujours une hypercrinie à laquelle s'ajoute une diminution dans l'absorption des matériaux aqueux et assimilables et par suite un épaississement du sang.

Il est incontestable aussi que les purgatifs et surtout les drastiques excitent les extrémités des nombreux nerfs intestinaux et qu'un effet révulsif plus ou moins intense vient compliquer la spoliation.

Mais nous manquons de renseignements précis sur l'étendue et l'importance des modifications générales qui peuvent être la conséquence de ce genre d'irritation.

Action médicamenteuse.

Il ne nous reste plus, pour achever l'étude des procédés de la médication antiphlogistique, qu'à nous occuper de l'action à proprement parler médicamenteuse.

C'est sous l'empire d'idées doctrinales, intéressantes à connaître, que certains agents médicamenteux sont intervenus dans cette médication.

Tout d'abord nous rencontrons l'émétique comme type des médicaments employés dans la mise en œuvre de la méthode dite *contro-stimulante.*

Doctrine du contro-stimulisme.

Il m'est impossible de laisser passer, sans chercher à vous l'expliquer en quelques mots, la doctrine du *contro-stimulisme* qui eut une si grande influence sur la pratique et dont on retrouve si souvent encore des traces dans bon nombre d'écrits contemporains. Je ne vous réponds pas d'être aussi clair que vous pourriez le désirer. J'espère que vous voudrez bien vous en prendre surtout à l'obscurité des idées doctrinales que

je dois d'ailleurs me borner à mentionner plutôt qu'à exposer avec les détails qui vous en rendraient l'intelligence plus facile.

Il faut remonter à Brown pour trouver l'origine de la doctrine italienne du contro-stimulisme. Au moment où l'école physiologique de Broussais faisait de la contre-irritation à l'aide des émissions sanguines, Brown avait conçu de l'intervention médicamenteuse une théorie toute différente.

Pour Brown, la vie, aussi bien à l'état de santé qu'à l'état de maladie, était sous la dépendance des stimulants. Cela voulait dire qu'elle constituait une sorte d'état passif dépendant de l'action des stimulants (tant internes qu'externes) sur l'*incitabilité*. Cette incitabilité était une puissance latente et inconnue, sur laquelle l'auteur avoue son ignorance; les puissances incitantes agissaient sur elle par un procédé également inconnu.

Il résultait de cette conception que tout médicament était stimulant. Il ne pouvait pas y avoir de débilitants absolus; cependant il en existait de relatifs; ces derniers étaient ceux dont l'effet stimulant était trop faible pour mettre en action l'incitabilité, ou trop fort et de nature à épuiser cette incitabilité.

Ces vues systématiques, qui nous paraissent aujourd'hui assez singulières, soulevèrent cependant l'enthousiasme de quelques adeptes et eurent un grand retentissement à l'étranger, particulièrement en Italie.

Toutefois, en se répandant, elles ne tardèrent pas à être modifiées.

Gallini (de Padoue) changea l'économie du système en faisant de la vie un état actif résultant de la création de l'incitabilité sous l'impression des stimulants

et manifestant une tendance active à rétablir l'équilibre rompu, dans l'état de maladie, par l'effet des agents extérieurs.

C'est alors que Rasori complète la doctrine, au point de vue thérapeutique, en admettant, contrairement à Brown, des débilitants absolus, c'est-à-dire des médicaments qui, appliqués sur la fibre animale, agissent dans un sens opposé aux stimulants et en dépriment l'énergie.

Tous les médicaments sont alors divisés, d'après ces vues dichotomiques : 1° en ceux qui produisent (par action dynamique) l'hypersthénie; 2° en ceux dont l'action détruit l'hypersthénie et produit l'hyposthénie. Ces derniers ont été désignés par Rasori sous le nom de contro-stimulants et sont devenus bientôt les hyposthénisants des auteurs italiens du commencement de notre siècle.

Pour bien comprendre l'hyposthénie, telle que la conçoivent ces auteurs, il ne faut pas en faire le synonyme d'affaiblissement, car dans les maladies, d'après cette école, les remèdes qui enlèvent l'hypersthénie rendent les fonctions libres et donnent par suite de la vigueur à l'organisme.

Aussi les applications des hyposthénisants étaient-elles nombreuses. Celle qui concerne la médication antiphlogistique est la seule qui ait conservé, dans les écrits plus récents, le nom de méthode contro-stimulante.

Elle comprenait presque uniquement l'emploi du tartre stibié et elle s'appuyait surtout sur le fait démontré par Rasori (1799) et connu sous le nom de *tolérance*, c'est-à-dire sur l'aptitude qu'auraient certains malades à supporter de hautes doses de ce médicament.

Rasori a porté lui-même sur sa méthode une sorte de jugement. Ce qui est nouveau, dit-il, c'est de traiter la péripneumonie inflammatoire avec le tartre stibié, depuis le commencement de la maladie jusqu'à sa terminaison; de faire de cet agent le remède cardinal et le plus souvent le seul moyen de traitement; d'épargner par là au malade un grand nombre de saignées ou même, bien souvent, de n'en faire aucune; de porter les doses quotidiennes d'émétique au delà de ce qu'on avait jamais osé faire et de pouvoir dire avec assurance qu'il n'en est résulté que rarement des vomissements, des évacuations alvines ou même de la sueur.

Mais ne croyez pas que la méthode ait été réservée au traitement de la pneumonie; on a cru à son efficacité dans toutes les maladies inflammatoires. Péripneumonie, pleurésie, bronchite, phtisie, goutte, rhumatisme, folie, délire des ivrognes, spasmes toniques, apoplexie, angine, gastrite, entérite, hépatite, péritonite, ophtalmie, érysipèle, artérite, phlébite, etc., telle est, d'après Giacomini, la liste des maladies où intervenait la méthode rasorienne. L'émétique était, en somme, destiné à remplacer la saignée.

Après avoir étudié les antimoniaux, nous verrons ce qui reste actuellement du contro-stimulisme.

Antimoniaux. Les antimoniaux paraissent avoir été introduits dans la thérapeutique par Paracelse. On s'est servi depuis d'un grand nombre de composés qui ont eu des fortunes diverses.

Tartre stibié. Le type du groupe, en même temps que le plus important, est sans conteste le tartre stibié ou émétique (de ἐμέω, je vomis, ἐμετικός, qui fait vomir). On se sert cependant encore assez souvent du kermès (mélange d'oxyde, de sulfure d'antimoine et d'anti-

monite de sodium) et d'oxyde blanc (biantimoniate de potassium). Nous ne nous occuperons que du tartre stibié ou tartrate double d'antimoine et de potassium, ayant pour formule $C^4H^4(SbO)'KO^6+2H^2O$. Il cristallise en octaèdres ou tétraèdres transparents, s'effleurissant lentement à l'air, et il est soluble dans 14 ou 15 parties d'eau froide et dans 1 partie 88/100 d'eau bouillante ; il est également soluble dans l'alcool.

Facilement absorbé par la peau dénudée, par les muqueuses, il produit localement des effets irritants bien connus, décrits précédemment à propos de la révulsion, mais dont la cause est ignorée. Introduit par la bouche, il doit passer dans le sang en nature, car les acides de l'estomac et les alcalins du tube digestif n'exercent sur lui qu'une action très lente. Effets physiologiques.

Injecté dans le sang ou sous la peau, il est éliminé en partie par l'estomac et par la bile, de sorte qu'il détermine des effets analogues à ceux de l'ingestion stomacale. Son élimination finale a lieu presque entièrement par les urines ; elle s'accompagne parfois d'une légère albuminurie. Elle se fait également en faible proportion par la sueur.

La durée de cette élimination paraît lente, car on a pu retirer de l'antimoine de divers organes, tels que le foie et les os, plusieurs semaines ou même plusieurs mois après l'ingestion médicamenteuse (Taylor, Millon, Laveran).

Le tartre stibié est très connu par la variabilité des effets qu'il peut produire suivant les doses auxquelles on l'administre. Chez l'homme 5 à 10 centigrammes pris en une fois ou en trois fois à courts intervalles produisent le vomissement, parfois aussi une évacuation intestinale. Mais il est bon de savoir que 1 cen-

ligramme et même une dose moindre suffit parfois pour faire vomir, 3 à 15 centigrammes dilués dans un litre d'eau ou de bouillon et pris par verres d'heure en heure produisent des effets purgatifs; le premier verre peut faire vomir surtout lorsqu'on a prescrit plus de 5 centigrammes. C'est ce qu'on appelle donner l'émétique en lavage.

Les effets généraux résultant de l'absorption du tartre stibié ont été étudiés avec assez de soin chez l'homme et chez les animaux. Cependant les expériences concernant l'homme sain étant peu nombreuses et celles qui ont été faites chez les animaux ayant surtout le caractère de recherches toxicologiques, il en résulte que les expérimentateurs s'entendent peu sur la question des doses.

L'émétique est d'ailleurs assez inconstant dans ses effets : tantôt il est facilement toléré; tantôt, au contraire, mal supporté, il provoque des phénomènes excessifs, véritablement toxiques.

L'action des petites doses fractionnées, chez l'homme sain, n'est connue que depuis les expériences récentes faites par Meierhofer et Nobiling sur eux-mêmes.

Ces observateurs ont pris chaque jour et progressivement de 1 milligramme à 1 centigramme d'émétique et, malgré la faiblesse de cette dose, ils ont éprouvé des phénomènes nombreux et accentués. Il me paraît intéressant d'en faire l'énumération rapide : humeur difficile, pesanteur de tête, abattement dans les membres, sensations de déchirures et de tiraillements dans les articulations, frissons, légère salivation, état pâteux de la langue, soif, congestion céphalique, somnolence, rêves pénibles, pouls fréquent et irrégulier, vertiges, éblouissements, pâleur de la face qui

exprime la fatigue, accumulation de mucus dans le pharynx, difficulté à avaler.

Ces effets ont été notés dans l'ordre où ils ont été observés. L'usage du médicament ayant été continué, les expérimentateurs ont éprouvé de nouveaux dérangements dans leur santé : diminution de l'appétit, pression épigastrique, douleurs intestinales vives, nausées, anxiété, dyspnée, angoisse pénible dans la poitrine et au cœur, tension abdominale, selles plus fréquentes ou constipation, sensations de froid sur toute la surface du corps, augmentation de la quantité d'urine résultant de la soif, battements de cœur de plus en plus faibles et lents, prostration, amaigrissement.

La dose de $0^{gr},01$ ayant été atteinte, les observateurs notèrent encore d'autres troubles : éructations, efforts de vomissement, selles fréquentes, liquides, muqueuses, bilieuses, augmentation de la matité hépatique avec douleur dans la région du foie, coliques, tranchées persistantes, démangeaisons de la peau, augmentation de l'excrétion du mucus, sensation de stase dans la petite circulation. Au bout de quatorze jours il survint chez l'un d'eux de l'albumine dans l'urine. Le poids du corps avait diminué de $3^{kil},500$. L'expérience ayant été suspendue l'appétit revint au bout de trois jours; mais les phénomènes morbides ne mirent pas moins de deux mois pour disparaître complètement.

Ces expériences sont très intéressantes, car, tout en tenant compte de la sollicitude avec laquelle les observateurs ont dû noter ce qu'ils ont ressenti, elles prouvent que de très faibles doses sont capables de déterminer des phénomènes importants, ne disparaissant qu'avec lenteur.

Et, cependant, il est notoire qu'on a souvent administré des doses beaucoup plus élevées, et cela pendant plusieurs jours, sans provoquer d'accidents. Nous allons bientôt revenir sur ce fait de la tolérance à propos des effets pharmacothérapiques.

Les effets des doses élevées et fractionnées (supérieures à 0gr,10) ont été étudiés par Trousseau et Pidoux sur des individus non atteints d'affection inflammatoires et pouvant être regardés comme sains; mais ils sont surtout connus par les expériences qui ont été faites sur les animaux par Pécholier, Duméril, Demarquay et Lecointe, et depuis par beaucoup d'autres. On a relevé des troubles nombreux et très accusés de la plupart des fonctions. Nous allons en tracer un tableau rapide.

L'activité du cœur est affaiblie. Au début le nombre des pulsations augmente; mais à ce phénomène passager succède une diminution progressive. Les contractions deviennent alors irrégulières, et, si la dose est mortelle, le cœur s'arrête en diastole.

Chez l'homme, pendant l'effet vomitif, le pouls est accéléré, puis ralenti et de nouveau passagèrement plus fréquent pendant la réaction qui succède au vomissement. Trousseau et Pidoux ont noté, dans les cas de tolérance, l'affaiblissement du pouls et un ralentissement qui a été en moyenne de 74 à 44. Parfois la période de ralentissement était précédée d'une extrême irrégularité. Dans des expériences récentes Mosso a vu, sur des animaux, les ralentissements du cœur se montrer d'une manière intermittente, sous forme d'accès qu'il attribue à une irritation des nerfs vagues. En sectionnant ces nerfs, le pouls devient très rapide et conserve sa fréquence jusqu'à la mort. Il en conclut que

l'influence de l'émétique se transmet au cœur par les pneumogastriques, et pour en donner une autre preuve il emploie l'atropine qui en détermine la paralysie, et, dans ces conditions, il n'obtient plus, à l'aide de l'émétique, de modifications dans le rythme cardiaque.

La diminution de l'énergie du cœur entraîne l'hyperhémie veineuse de tous les organes, et, comme cet état est surtout prononcé dans les organes abdominaux, Mosso le rattache également à l'irritation des pneumogastriques, qui agiraient ainsi par l'intermédiaire de leurs vaso-dilatateurs.

En même temps, la respiration devient moins fréquente. Trousseau et Pidoux ont vu le nombre des inspirations tomber de 16, 20 et 24 à 6 par minute. D'autres observateurs, H. Gintrac par exemple, n'ont noté, à cet égard, que des différences peu sensibles. Chez les animaux intoxiqués, les modifications de la respiration seraient, d'après Pécholier, parallèles à celle du pouls. D'après des expériences plus récentes, la respiration serait d'abord accélérée, superficielle, irrégulière, puis ralentie.

Relativement aux fluctuations de la température, on ne trouve dans les auteurs que des contradictions.

Il faut ici tenir compte à la fois des doses et des effets produits sur le tube digestif. En général, quand il y a vomissement, la température descend de 1° dans le rectum (Pécholier), puis elle remonte pendant la période de réaction. S'il y a collapsus au lieu de réaction, et par suite affaiblissement progressif du cœur, la température continue à descendre. Dans ce cas l'abaissement peut aller jusqu'à 6°,6 (Ackerman, Radziejewski). Cependant Duméril, Demarquay et Lecointe, en injectant de l'émétique à la dose de 0gr,5 à 0gr,10 dans les

veines d'un chien, ont obtenu une élévation de 1°. Ce résultat n'est pas confirmé par l'expérience que nous venons de faire. Voici un lapin auquel nous avons injecté par la veine saphène, il y a environ une heure, 5 milligrammes d'émétique; sa température rectale est tombée de 38°,7 à 37°,7.

Les sécrétions n'ont pas été étudiées avec précision. On admet que la production du mucus bronchique augmente, soit comme conséquence d'une action directe sur les bronches, soit par suite de la stase dans les vaisseaux. La diaphorèse accompagne le vomissement; elle est la même qu'avec tout autre vomitif. Dans le cas de tolérance, on ne sait ce que devient la transpiration cutanée.

L'augmentation des urines notée par Trousseau et Pidoux n'a pas été retrouvée par d'autres expérimentateurs.

L'émétique agit donc énergiquement sur l'appareil cardio-vasculaire en exerçant, d'après Mosso, une sorte d'action élective sur les nerfs vagues.

D'assez nombreuses expériences prouvent qu'il influence également les centres nerveux. Ainsi chez les animaux à sang froid on voit survenir une paralysie des centres cérébro-spinaux avec disparition de l'activité réflexe. De plus, chez les animaux supérieurs et chez l'homme, on observe communément un affaiblissement musculaire généralisé et un brisement plus ou moins prononcé des forces.

La nutrition générale est profondément modifiée. L'augmentation de l'excrétion azotée observée par Gaethgens chez les animaux à jeun prouve que la destruction des matières albuminoïdes est activée. Il se produit, en outre, une dégénérescence des organes,

tels que le foie, le cœur, les reins, résultat qui place à cet égard l'antimoine à côté de l'arsenic, du platine et du phosphore.

L'albuminurie que nous avons déjà eu l'occasion de signaler est la conséquence soit de la stase veineuse, soit de l'action irritante produite par le médicament au moment de son élimination. En somme, le tartre stibié est une substance toxique redoutable.

Les accidents qu'il peut provoquer sont multiples. Je citerai d'abord le collapsus succédant aux vomissements, état grave pouvant survenir après l'administration de quelques centigrammes (0gr,08 à 0gr,10). Il est dû à l'affaiblissement du cœur et à la diminution de la pression sanguine qui en est la conséquence, ainsi qu'à la dépression générale des forces.

En second lieu vient la gastro-entérite ou *choléra antimonial*, qui s'accompagne d'ailleurs de collapsus et qui est survenu parfois inopinément chez des malades qui prenaient 0gr,30 d'émétique à dose filée. Cet accident très sérieux se termine rarement cependant d'une manière fatale.

Dans les expériences sur les animaux, la mort a toujours paru résulter de la paralysie cardiaque. Enfin je dois vous rappeler que le contact de l'émétique avec les muqueuses des premières voies peut être suivi de stomatite et d'angine aphteuses, inconvénient qu'on évite en administrant le médicament sous une forme pilulaire.

Effets thérapeutiques.

Examinons maintenant les effets thérapeutiques du tartre stibié.

Chez les malades atteints de phlegmasies, la méthode dite rasorienne consiste à déterminer par l'absorption du médicament des effets généraux, en évi-

tant autant que possible les vomissements et la diarrhée, c'est-à-dire en obtenant d'emblée la tolérance.

Tolérance. Cette expression repose sur l'idée doctrinale dont je viens de vous entretenir. Pour Rasori la tolérance était le fait de la maladie, qui créait une diathèse de stimulus, en vertu de laquelle le médicament était supporté à haute dose. Elle était, pour lui, la preuve de l'action contro-stimulante du tartre stibié.

On fit grand bruit de cette tolérance qui, en somme, pouvait s'expliquer par l'absorption incomplète du médicament chez certains malades, car Rasori et ses imitateurs ont poussé la dose d'émétique jusqu'à 15 et 30 grammes, alors qu'il est avéré qu'une dose de 0gr,50 peut être mortelle. Il fallut l'intervention des nombreuses recherches cliniques de Forget, de Dance, de Grisolle, de H. Gintrac pour réduire à néant, non seulement la doctrine de Rasori, mais encore le fait sur lequel elle s'appuie. Ces observateurs ont pu établir, en effet, que la tolérance absolue et primitive par l'émétique est exceptionnelle et qu'elle ne s'observe pas plus souvent chez les malades que chez l'homme sain.

Trousseau et Pidoux ont fait voir, de plus, qu'elle varie suivant des circonstances diverses, parmi lesquelles ils ont cité la constitution épidémique, l'état du tube digestif, la durée de la médication, le régime suivi par les malades, l'âge.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas rare de la voir survenir d'emblée lorsqu'on administre 0gr,20 à 0gr,40 d'émétique dans une potion de 150 grammes à prendre par cuillerées à bouche d'heure en heure, et on peut l'assurer en ajoutant au mélange une petite quantité d'opium. Il serait dangereux de dépasser ces doses.

On détermine ainsi des effets généraux sensible-

ment les mêmes que ceux qui ont été observés à l'état physiologique. Ils consistent surtout en une dépression de l'activité cardiaque, caractérisée par une diminution de la fréquence du pouls et un affaiblissement du choc du cœur ; il s'y joint une diminution dans la fréquence des respirations, de sorte que chez les dyspnéiques le jeu respiratoire peut sensiblement s'améliorer. On a dit encore que, chez les fébricitants, la température peut tomber de plusieurs degrés. Si cela était exact, l'émétique serait un remarquable antipyrétique. Mais, comme les faits invoqués se rapportent à la pneumonie, il est fort probable qu'on a attribué à un effet médicamenteux un changement naturel survenu au moment de la défervescence.

VINGT-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (SUITE).

Continuation de l'étude de l'action médicamenteuse : valeur de la méthode dite rasorienne ; indications des antimoniaux. — Méthode altérante : mercure ; alcalins.

Messieurs,

Valeur de la méthode rasorienne.

Il nous reste encore, pour achever l'étude de la méthode rasorienne, à apprécier la valeur des faits cliniques sur lesquels ses partisans se sont appuyés.

Née en Italie, cette méthode fit d'abord de nombreux adeptes autour du maître, parmi lesquels il y a lieu de citer Tommassini et Ambri. Elle fut introduite ensuite en Suisse par Peschier. En France, Kapeler, Laënnec et plus tard Louis, Grisolle, Trousseau contribuèrent à la vulgariser. Elle pénétra également en Angleterre et en Allemagne, de sorte que le nombre des médecins qui l'ont expérimentée est considérable.

Au fur et à mesure que les épreuves se multipliaient, son champ d'action semblait se resserrer et bientôt les praticiens ne furent plus guère d'accord que sur sa valeur dans la pneumonie.

Trousseau et Pidoux ont résumé le jugement de leurs contemporains en disant : « Il est incontestable que, donnés à dose convenable, les antimoniaux sont un des plus héroïques moyens dans le traitement de la pneumonie. »

Remarquez que c'est toujours cette maladie qui

assure le triomphe des diverses méthodes antiphlogistiques. Au moment où l'on s'est engoué en France de la méthode contro-stimulante, les grands praticiens qui lui ont prêté leur appui cherchaient à réagir contre l'abus des émissions sanguines. Il fallait un certain courage pour affirmer qu'on peut se passer de saigner les pneumoniques : mais il fallait en même temps pouvoir opposer à la spoliation sanguine une action cardio-vasculaire fortement dépressive.

La méthode rasorienne offrait précisément l'arme dont pouvaient se servir les adversaires des pratiques de Broussais.

Aujourd'hui l'écho de ce grand débat est éteint, ces luttes n'offrent plus pour nous qu'un intérêt historique, et l'expérience clinique nous a habitués à considérer la pneumonie comme ayant une tendance naturelle à guérir. Il nous est donc facile de dire que, dans cette maladie, on peut se passer non seulement de saigner, mais encore de contro-stimuler.

En résumé, la méthode des émissions sanguines, celle du contro-stimulisme représentent les deux grandes méthodes antiphlogistiques générales d'une certaine époque agitée et passionnée.

Issues toutes deux de vues systématiques, elles ont succombé l'une et l'autre avec les doctrines d'où elles découlent.

Indications des antimoniaux.

Cependant les antimoniaux, et en particulier l'émétique, sont des médicaments utiles, ils peuvent intervenir à des titres divers dans les phlegmasies des voies respiratoires.

Leur action est surtout manifeste sur l'élément congestif, lorsque cet élément a pour siège les dernières ramifications bronchiques et le parenchyme pulmonaire

Donnés à dose vomitive, ils agissent par la secousse du vomissement et l'état nauséeux, demi-syncopal qui l'accompagne. Au moment des efforts du vomissement la violence des mouvements du thorax et du diaphragme produit des fluctuations dans la pression intra-thoracique qui activent la circulation pulmonaire.

Pendant la nausée et l'état lipothymique, la diminution de pression artérielle favorise encore l'amendement de la fluxion dite active.

S'il survient, outre le vomissement, un effet purgatif, l'action est encore plus énergique et toujours de même sens. L'émétique est alors un des meilleurs agents capables de produire l'action hypercrinique et révulsive dont nous avons fait précédemment l'étude. Il se distingue toutefois des autres éméto-cathartiques par l'intensité relative des phénomènes de dépression cardio-vasculaire et d'affaiblissement général qui accompagnent ses effets évacuants et leur survivent pendant un certain temps.

Quand il y a tolérance ces derniers effets se produisent seuls et peuvent exercer également une action favorable. L'affaiblissement du cœur et la diminution de la tension artérielle modèrent l'irrigation sanguine du poumon, et comme il passe, en un temps donné, moins de sang à travers l'organe, il en résulte pour celui-ci une sorte de repos relatif. Il paraît y avoir à cet égard une différence essentielle entre l'action de l'émétique et celle de la saignée. Tandis que cette dernière dégorge surtout la circulation veineuse et facilite le cours du sang en rendant plus facile le passage du sang de l'artère dans la veine, les antimoniaux agissent dans l'autre sens en modérant l'afflux sanguin. Ils ne lèvent pas un obstacle, comme le fait la saignée, ils

réfrènent le flot qui vient butter contre cet obstacle.

Enfin il faut ajouter que le tartre stibié facilite l'expectoration soit par un coup brusque au moment des efforts de vomissement, soit plus lentement par suite de la modification qu'il semble produire après son absorption dans la sécrétion bronchique.

Mais je tiens à vous faire observer que ces effets pharmacothérapiques ne peuvent être supportés que par des malades robustes et sains, lorsque l'état du cœur ne permet pas de craindre une action dépressive, lorsque l'état général est satisfaisant et n'a pas besoin d'être soutenu, en un mot, que le tartre stibié ne peut guère intervenir, surtout suivant la méthode rasorienne, que dans des circonstances favorables où l'on peut mettre précisément en doute l'utilité d'une médication active.

Le tartre stibié peut encore être utilisé dans les bronchites, particulièrement chez les emphysémateux et, d'une manière générale, dans les phlegmasies thoraciques, toutes les fois qu'il n'y a pas d'affaiblissement du cœur.

Lorsque vous l'emploierez pour remplir les indications qui viennent d'être précisées, rappelez-vous que seuls les adultes le supportent bien ; que chez les enfants il offre plus d'inconvénients que d'avantages : qu'il est contre-indiqué chez eux, même à titre de vomitif, à cause de la facilité avec laquelle ils tombent dans le collapsus et l'adynamie, et de leur prédisposition aux atteintes du choléra stibié ; enfin qu'il est absolument interdit de le prescrire aux malades affaiblis et aux vieillards.

Dans les circonstances où l'émétique est contre-indiqué, on peut souvent recourir aux antimoniaux inso-

lubles, et particulièrement au kermès, dont l'utilité m'a souvent paru incontestable.

Méthode altérante.

En poursuivant l'étude des applications de l'action médicamenteuse à la médication antiphlogistique, je vais avoir à vous parler d'agents qui faisaient partie autrefois de la liste des contro-stimulants et qui en ont été soustraits par Trousseau et Pidoux au bénéfice d'une section à laquelle ils ont donné le nom d'altérants.

Pour ces grands thérapeutistes, ces derniers sont les médicaments qui dénaturent le sang et les humeurs, et les rendent moins propres à l'acte de la nutrition et à fournir des matériaux aux phlegmasies aiguës et chroniques. Ils ajoutent encore que ces mêmes agents s'opposent peut-être à la génération des produits accidentels épigénétiques.

A l'aide de ces moyens, Trousseau et Pidoux ont composé une *méthode altérante* qu'ils faisaient intervenir contre l'inflammation et d'autres processus morbides.

Sans nous préoccuper de la théorie de l'action altérante, évidemment surannée, nous allons étudier rapidement parmi les altérants de ces auteurs ceux qui offrent encore un certain intérêt pour notre sujet. A cet égard nous devons une attention particulière aux mercuriaux et aux alcalins, auxquels nous ajouterons le nitrate de potasse pour clore la liste des médicaments employés dans la médication antiphlogistique.

Mercuriaux.

L'usage du mercure dans le traitement des phlegmasies est assez ancien, mais il n'est soumis à des règles précises que depuis une cinquantaine d'années. Il est surtout répandu en Angleterre où il intervient encore actuellement dans un grand nombre de maladies aiguës ou chroniques.

Dans les inflammations aiguës les mercuriaux ont été utilisés de deux manières : 1° localement comme topique ; aussi les avons-nous cités à propos des procédés locaux ; 2° à l'intérieur, dans le but de modifier rapidement la crase du sang.

Sous l'empire de cette conception du mode d'action du mercure, on a donné comme précepte de faire pénétrer le médicament à haute dose par diverses voies d'absorption (la peau et le tube digestif) jusqu'à l'apparition de la salivation. Trousseau et Pidoux disent : de manière à produire le plus rapidement possible la cachexie mercurielle.

Pour utiliser la voie cutanée, on pratique des frictions mercurielles soit sur la partie malade, soit dans son voisinage, mais toujours sur une large surface. Ces frictions sont faites avec la main protégée par un gant, puis, quand la pommade mercurielle est bien étendue, on la recouvre d'un linge ou d'un morceau de flanelle. On renouvelle les frictions toutes les deux heures, et de temps en temps, habituellement une fois par jour, on nettoie la partie frictionnée, ou même on fait prendre un bain au malade. Cette pratique est poursuivie jusqu'à ce que les symptômes s'amendent ou que la salivation se produise. Frictions mercurielles.

Celle-ci survient ordinairement le quatrième jour, rarement plus tôt ; mais elle peut chez certains malades être très difficile à provoquer.

Aussi a-t-on été conduit à faire une consommation excessive d'onguent. Velpeau, dans la péritonite, en usait de 30 à 60 grammes dans les vingt-quatre heures. Ces doses ont été largement dépassées. Trousseau et Pidoux atteignaient le chiffre de 100 à 150 grammes, P. Dubois celui de 500 et même de 750 grammes. Serres

(d'Alais), dans les inflammations érysipélateuses et phlegmoneuses, prescrivait 250 à 300 grammes. Quand cela était possible, pour le panaris par exemple, on plongeait la partie malade dans l'onguent mercuriel double.

Ce procédé est loin d'être sans inconvénients. Dans certains cas la peau est irritée par la friction et devient le siège d'éruptions eczémateuses qui sont parfois générales et graves (Alley). A la suite des applications faites dans l'aine et à la partie interne des cuisses, l'irritation de la peau s'est compliquée parfois de phlegmasies gangréneuses des parties génitales. Enfin l'absorption du mercure par la peau ne met pas à l'abri des formes graves de la stomatite mercurielle. Au contraire, l'imprégnation cutanée est souvent telle qu'en suspendant les frictions dès que la stomatite apparaît, l'absorption du mercure continue encore et aggrave l'état de la bouche.

Beaucoup de médecins ont prescrit, en même temps que les frictions, le calomel à l'intérieur.

D'autres, parmi lesquels nous comptons Trousseau et Pidoux, frappés des inconvénients des frictions, ont pris la résolution de recourir uniquement à la voie buccale.

Calomel. On administre habituellement le calomel suivant la méthode de fractionnement des doses connue sous le nom de méthode de Law (1830) : 5 centigrammes de calomel mélangés avec de l'extrait de gentiane sont divisés de 12 pilules ; on en donne une par heure. La salivation survient au bout de 24 à 36 pilules, rarement plus tard. Il est clair que le calomel peut être également pris sous forme de cachets. C'est ainsi qu'il a été souvent prescrit à la même dose et suivant le

même mode de fractionnement. Vous savez que celui-ci a pour but de faciliter l'absorption du calomel et par suite son pouvoir toxique. Aussi dans les cas graves, Trousseau et Pidoux ont-ils recommandé un fractionnement plus grand encore, soit la division de 5 centigrammes en 24 paquets. Ce procédé a l'avantage sur les frictions de déterminer plus rapidement l'intoxication mercurielle et de permettre de mesurer plus exactement l'action qu'on veut produire.

En général, les femmes et les jeunes enfants sont moins réfractaires que les hommes au calomel, et on doit leur administrer le médicament avec plus de parcimonie.

Le calomel n'a pas toujours été prescrit suivant ce procédé.

Reid Clanny ayant remarqué que les selles des malades contiennent presque tout le médicament, a forcé considérablement les doses. Il donnait dans la méningite de 4 à 8 grammes de calomel par jour.

Dans la pneumonie, Gobée a recommandé l'usage de doses variant de $0^{gr},50$ à $1^{gr},50$ dans les vingt-quatre heures, en 12 prises.

Ces derniers modes d'administration entraînent des évacuations et mettent à profit l'action purgative du calomel en même temps que ses effets généraux. Habituellement on recherche la salivation et on s'adresse de préférence à la méthode des petites doses fractionnées.

On a donné le conseil de ne s'arrêter qu'au moment où les gencives se tuméfient.

Mais il importe de savoir que certains malades paraissent d'abord assez réfractaires au mercure et sont pris tout à coup d'accidents parfois sérieux.

La médication antiphlogistique par la provocation du

Valeur thérapeutique des mercuriaux.

mercurialisme a eu son heure de grande faveur. On en a fait l'essai dans toutes les phlegmasies aiguës et particulièrement dans les maladies les plus graves et les plus résistantes aux autres traitements. C'est ainsi qu'elle a été vantée dans la péritonite aiguë, voire même la puerpérale, dans les diverses formes de méningite. On l'a souvent prescrite aussi dans le rhumatisme articulaire aigu et dans les inflammations suppuratives de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Enfin, parmi les autres applications de cette méthode, il faut citer les phlegmasies du tube digestif et en particulier du foie, les phlegmasies oculaires, la pneumonie.

On a publié, à l'appui de la valeur du traitement mercuriel, un assez grand nombre d'observations. Mais à côté du succès, ou du moins de cas qui se sont favorablement terminés, on a eu à enregistrer bien des revers.

L'imprégnation mercurielle de l'économie aurait, d'après les partisans de la méthode, la propriété d'enrayer la marche de la suppuration, de faire tomber la fièvre, de prévenir la suppuration, c'est-à-dire, en un mot, une action antiphlogistique générale. Velpeau, dans un travail sur le traitement de la péritonite, prétend avoir vu des malades sur le point de mourir revenir, pour ainsi dire, à la vie. Cependant, en raison de l'inconstance des succès et des inconvénients parfois graves du traitement, l'engouement du premier moment a fait place à une grande tiédeur.

Au début de mes études j'ai vu Velpeau, Trousseau et quelques autres médecins des hôpitaux se servir *largâ manu* du calomel ; vous aurez aujourd'hui très rarement l'occasion de le voir prescrire à titre d'antiphlogistique général.

Nous devons cependant nous demander si les connaissances pharmacologiques actuellement acquises sur le mode d'action des mercuriaux donnent une base scientifique à la méthode.

D'après certains auteurs, l'absorption du mercure à une dose assez forte pour produire des phénomènes d'intoxication entraîne des modifications profondes du sang, et, entre autres, une sorte de fluidification. Trousseau et Pidoux font jouer un tel rôle à cette action sur le sang qu'ils la considèrent comme équivalente à celle de la saignée.

Les expérimentateurs qui ont récemment étudié cette question en suivant, à l'aide des méthodes modernes, les altérations anatomiques du sang, sont loin d'avoir relevé des preuves à l'appui de cette opinion.

Polobtenow a vu le mercure détruire les globules rouges, mais on ne peut accorder, dans l'espèce, une grande valeur à ses expériences.

Elles ont été, en effet, exécutées *in vitro*, en soumettant du sang directement au contact de l'albuminate de mercure.

D'autres expérimentateurs ont depuis trouvé au contraire, soit sur l'homme, soit sur les divers animaux, que l'absorption de petites doses de mercure est suivie d'une augmentation dans le nombre des globules rouges. J'ai constaté moi-même, chez les syphilitiques soumis au traitement mercuriel, une augmentation du nombre des globules rouges. Ce fait est surtout très marqué chez les syphilitiques anémiques. Mais là n'est pas tout à fait la question, car ces malades supportaient la médication mercurielle sans présenter de phénomènes toxiques. Il faudrait savoir ce que devient le sang de ceux qui sont atteints de stomatite. Quand on élève les doses,

chez les animaux soumis aux expériences, ainsi que l'a vu un de mes anciens internes, M. Galliard, le nombre des globules, après avoir augmenté, diminue plus ou moins notablement.

On peut donc considérer comme très probable que l'administration des mercuriaux suivant les règles de la médication antiphlogistique est suivie d'une déglobulisation plus ou moins prononcée.

Mais, en vérité, ce fait ne peut avoir qu'une bien faible part dans les effets thérapeutiques de la méthode.

Les chimistes qui ont étudié la question, quand on pratiquait des saignées, ont trouvé dans le sang moins d'eau et d'albumine.

Ces renseignements sont très insuffisants.

Je vous ai dit qu'on cherchait à produire de la stomatite. Ce point mérite qu'on s'y arrête. Vous savez que le plus habituellement la stomatite mercurielle s'accompagne d'une forte salivation ; cette dernière est presque toujours proportionnelle à l'intensité du processus inflammatoire; il y a des cas cependant dans lesquels la salivation paraît exister seule, la stomatite étant inappréciable ; d'autres enfin où la salivation devient énorme et épuisante.

On prétend que dans certains cas la quantité de salive rendue dans les vingt-quatre heures s'est élevée à 5 kilos. Il ne faudrait peut-être pas accepter cette estimation avec une confiance absolue. Toujours est-il qu'il n'est pas très rare d'observer des pertes de 1 à 2 kilos. En outre, les lésions inflammatoires ne sont pas toujours bénignes. Permettez-moi de vous rappeler la série des accidents graves qui peuvent en résulter : ulcérations des joues, des gencives, du voile du palais,

des amygdales ; périostite, nécrose du maxillaire, chute des dents. On a même observé des accidents encore plus fâcheux, tels que la gangrène de la langue et de la bouche. Aussi le traitement mercuriel inspire-t-il encore fort souvent dans le public un véritable sentiment de terreur.

La plupart des médecins qui ont préconisé l'action antiphlogistique des mercuriaux ayant attaché une importance capitale à la salivation, on peut se demander, en présence des faits que nous venons de rappeler, si la méthode agit à la façon des révulsifs, et en raison des désordres locaux.

Les cas dans lesquels la salivation se produit sont, en général, les plus heureux, mais il est possible que, dans les cas graves, l'absorption se fasse plus difficilement.

Quoi qu'il en soit, la salivation n'est pas indispensable ; nombre de praticiens, Velpeau entre autres, ont cité des cas de guérison sans salivation.

Nous ne pouvons donc expliquer l'action antiphlogistique ni par les altérations du sang ni par le procédé de la révulsion. Mais il est une hypothèse qui s'impose en quelque sorte comme conséquence des acquisitions récentes sur la pathogénie de l'inflammation.

Nous savons, en effet, d'une part, que les phlegmasies sont d'origine microbienne ; de l'autre que le mercure est un puissant germicide. Ne devons-nous pas en conclure que, si la médication mercurielle est utile dans les phlegmasies, cet effet thérapeutique ne peut être dû qu'à la destruction des organismes phlogogènes, ou tout au moins à la neutralisation de leurs propriétés ?

L'expérience clinique a précisément démontré que

pour atteindre le but il faut déterminer rapidement une sorte de saturation mercurielle de l'économie.

Nous serions donc ici en présence d'une action désinfectante interne et c'est au chapitre de cette médication que devrait être reporté l'usage des mercuriaux à dose toxique.

Cela est possible. Il se peut que le mercurialisme aigu rende l'organisme, envisagé comme un milieu de culture, moins favorable au développement et à la pullulation des germes ; que toute la puissance thérapeutique du mercure réside dans ce fait. Mais nous ne sommes pas encore autorisés à considérer cette théorie comme démontrée.

Au point de vue pratique, nous devons surtout nous inquiéter de savoir si l'action thérapeutique du mercure est assez certaine et constante dans les phlegmasies pour qu'on soit fondé à la faire intervenir malgré les graves accidents qui peuvent en résulter.

J'avoue que, pour ma part, j'aime mieux m'abstenir, et je crois être sur ce point de l'opinion de la plupart des thérapeutistes contemporains.

Emploi des mercuriaux dans les inflammations chroniques.

Le mercure n'est pas utilisé uniquement dans le traitement des maladies aiguës ; il a été également très employé et il l'est encore dans celui des phlegmasies chroniques.

On ne recherche plus alors le mercurialisme aigu ; à un mal chronique on oppose une imprégnation lente de l'économie. Ainsi dans le rhumatisme articulaire chronique, quelques médecins anglais ont essayé le calomel sous la forme suivante :

Calomel	0gr,10
P. d'opium	0 ,03

Une ou deux fois par jour.

Trousseau et Pidoux, dans la même maladie, ont prescrit des bains avec 8 ou 10 grammes de sublimé ou des fumigations de cinabre.

Mais le plus souvent le mercure a été utilisé localement, par exemple sous la forme d'emplâtre de Vigo ou d'onctions mercurielles (périostites, adénites, etc.).

Dans certaines affections du foie on l'a prescrit pendant longtemps comme cholagogue. Les expériences précises de Scott, puis du comité d'Edinburgh et de H. Bennett, ont fait justice de cette opinion, en montrant que le calomel est un des purgatifs qui excitent le moins la sécrétion biliaire. Peut-être agit-il dans certaines phlegmasies chroniques du tube digestif, notamment dans la dyssenterie, comme désinfectant local.

Les alcalins dont je dois maintenant vous entretenir, c'est-à-dire les bicarbonates de soude et de potasse, ont été également employés, dans le but de fluidifier le sang. Alcalins.

A cet effet on les a administrés à très hautes doses, soit pour le bicarbonate de soude à celle de 20 à 40 grammes par jour dans une tisane ou dans une potion.

Les maladies dans lesquelles cette méthode a été essayée sont la pneumonie (Mascagni, puis Lemaire, Popham); la diphtérie (Althaus, Förster, Passavy); le rhumatisme et la goutte, tant dans les formes aiguës que dans les formes chroniques (Chambers, Golding Bird, Dickinson, etc.); les maladies de la peau désignées par Bazin sous le nom d'arthritides.

En général les hautes doses de bicarbonate de soude sont bien supportées. Elles peuvent fatiguer l'estomac et déterminer de la diarrhée ; mais elles ne provoquent pas de phénomènes généraux sensibles et n'altèrent

pas la nutrition. MM. Vulpian et Charcot, qui les ont souvent prescrites dans le rhumatisme chronique, ont même vu des malades dont l'état général s'est amélioré et dont le poids a augmenté.

Dans ces conditions on observe assez rapidement l'alcalinisation des urines; mais le sang ne paraît pas s'altérer et l'on ne voit pas survenir cette prétendue cachexie alcaline que Trousseau redoutait tant. On pense aujourd'hui, au contraire, que les alcalins administrés à petite dose exercent une action reconstituante. Mais on n'a pas étudié avec soin les effets produits par les doses massives. Si l'on reprend cette étude, il faudra d'abord examiner dans quelle proportion le bicarbonate de soude, prescrit à la dose de 20 grammes et plus, est absorbé. Toujours est-il que la médication a pu souvent être continuée pendant plusieurs semaines sans amener d'accidents et que parfois elle a paru incontestablement utile, notamment au moment des crises douloureuses du rhumatisme chronique.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTIPHLOGISTIQUE (FIN).

Action médicamenteuse (fin) : nitrate de potasse. — Mise en œuvre des moyens de la médication antiphlogistique ; résumé général.

Messieurs,

Pour achever l'étude des moyens de la méthode médicamenteuse et en même temps de la médication antiphlogistique, il ne me reste plus à vous parler que du nitrate de potasse (salpêtre). Nitre.

Sa réputation remonte à Angelo Sala et au chancelier Bacon, et c'est à Brocklesby (1764) qu'on doit l'indication précise de la manière de l'employer dans les maladies fébriles, et particulièrement dans le rhumatisme aigu.

La méthode de ce médecin consistait à le faire prendre à hautes doses, fractionnées, portées jusqu'à 2 onces anglaises dans les vingt-quatre heures.

Elle a été introduite et vulgarisée en France par Forget (de Strabourg), Martin Solon, M. Gendrin, Aran, Socquet (de Lyon). En général ces praticiens firent prendre le nitre à la dose de 30 à 40 grammes, délayés dans 2 litres de véhicule, à boire par verres, d'heure en heure.

On a essayé ce médicament non seulement dans le rhumatisme aigu, mais encore dans d'autres phlegmasies, la pleurésie, la pneumonie.

Effets thérapeutiques.

Ainsi utilisé, à haute dose, le nitrate de potasse diminue la fréquence du pouls et abaisse la température; mais il détermine en même temps une forte dépression des forces. Quelques malades, après en avoir absorbé 20 à 25 grammes seulement, ont été pris de subdélirium continu avec stupeur; d'autres ont avalé par erreur une dose massive (un litre à la fois) et sont tombés dans un état de collapsus qui s'est terminé par la mort.

Dans les cas où ces accidents ne surviennent pas, il n'est pas rare de voir se déclarer une gastrite toxique plus ou moins intense : douleurs vives au creux de l'estomac, vomissements, diarrhée.

Le nitrate de potasse est donc certainement un médicament dangereux, d'un maniement difficile. Il paraît cependant avoir une certaine valeur thérapeutique, ainsi qu'en témoignent notamment les observations publiées par M. Gendrin et par Aran.

C'est encore à une prétendue action altérante du sang qu'on a rapporté ses effets.

Van Swieten croyait que les phénomènes de la fièvre inflammatoire étaient attribuables à l'augmentation de la fibrine et à la formation de coagulations intravasculaires. On donnait alors du salpêtre pour dissoudre la fibrine. Plus récemment, Martin Solon constata que chez les rhumatisants auxquels on fait prendre ce médicament la quantité de fibrine diminue, pour augmenter de nouveau quand on suspend la médication. Je ne crois pas que ce fait intéressant ait été vérifié.

Les recherches plus récentes n'ont apporté que peu de documents précis relativement à l'action toxique du salpêtre. On sait qu'il est très diffusible, facilement absorbé et rapidement éliminé par les urines. Mais on

ignore le mécanisme de son action générale. Il suffit, pour tuer un chien, de lui en injecter quelques grammes dans les vaisseaux. Comme l'animal meurt par arrêt du cœur, Traube a rapproché le nitrate de potasse de la digitale. On sait aujourd'hui que tous les sels de potasse agissent de la même manière, c'est-à-dire par action directe sur le muscle cardiaque. Est-ce à une action du même genre, mais atténuée, que sont dus l'affaiblissement de la circulation et la faiblesse générale qui succèdent à l'injection stomacale, ou bien doit-on mettre en cause une action sur le système nerveux? On manque sur ce point de renseignements expérimentaux.

Quoi qu'il en soit, le nitrate de potasse ayant paru surtout utile dans le rhumatisme articulaire aigu, il est aisé de comprendre pourquoi il est aujourd'hui presque universellement abandonné.

Mise en œuvre de la médication antiphlogistique.

Vous voyez, Messieurs, que les moyens de la médication antiphlogistique ne manquent pas. Après les avoir décrits, il me paraît indispensable, pour terminer notre étude, de formuler les principales règles relatives à leur mise en œuvre. La première question à laquelle nous ayons à répondre est celle-ci : est-il possible d'enrayer le processus inflammatoire?

On a cru pendant longtemps pouvoir atteindre ce but, et l'on a décrit non seulement des méthodes abortives locales, mais des méthodes abortives générales.

Nous avons vu, à propos des émissions sanguines et des moyens médicamenteux, qu'en réalité il n'existe pas de médication antiphlogistique générale abortive.

Jusqu'à une époque encore peu éloignée de nous les

médecins s'étaient fait des illusions sur la valeur réelle des saignées et des méthodes dites contro-stimulante et altérante.

Mais nous avons conquis le moyen d'arrêter les processus locaux pouvant être atteints directement. C'est là un fait considérable qui, vous l'avez vu, est obtenu par une médication spéciale, la médication désinfectante locale. Je n'ai plus à y revenir; mais je dois examiner si tous les procédés abortifs locaux sont des procédés désinfectants.

On peut répondre par l'affirmative si l'on fait entrer dans la désinfection locale non seulement les procédés agissant directement sur les germes; mais encore ceux qui portent particulièrement leurs effets sur les tissus.

Je n'ai pas voulu élargir à ce point la médication désinfectante, et j'ai conservé dans la médication antiphlogistique un bon nombre d'agents fort utiles à l'aide desquels, en modifiant profondément le terrain où siègent les lésions inflammatoires, on produit des effets analogues, mais non tout à fait semblables à ceux que déterminent les moyens vraiment désinfectants.

Dans les maladies internes, à proprement parler médicales, les procédés locaux n'étant le plus souvent pas applicables, le médecin devra se livrer à l'analyse du processus et borner son rôle à en combattre les principaux éléments. C'est alors qu'il faut savoir se rendre compte de la valeur relative de chacun de ces éléments, des dangers immédiats ou éloignés qu'il peut faire courir, de manière à bien saisir la subordination des indications et à remplir d'abord les plus urgentes.

Vous vous rappelez que ces indications sont tirées

de la congestion, de la douleur, de l'exsudation.

Nous connaissons actuellement les moyens à l'aide desquels on peut les remplir. Il ne s'agit plus que de faire un choix convenable parmi ces nombreux moyens.

La congestion ne manque jamais; mais elle joue un rôle très variable, surtout au point de vue pratique.

Elle prend une importance considérable et doit nous préoccuper grandement quand, siégeant dans les organes parenchymateux, essentiels à la vie, elle peut devenir rapidement une cause de mort (bronchite capillaire, broncho-pneumonie, pneumonie fibrineuse, néphrite aiguë).

C'est pour les cas de ce genre que, sans hésitation, on doit recourir au moyen anticongestif par excellence, c'est-à-dire à la saignée générale déplétive. Une saignée un peu forte, deux au plus, à douze ou vingt-quatre heures d'intervalle entre chaque, suffisent, et ce moyen ne peut être contre-indiqué que par un mauvais état général ou par l'âge du malade (enfants, vieillards). Si la congestion est moins intense ou s'il est interdit de soustraire du sang au malade, on s'adressera aux agents qui dépriment l'action du cœur et diminuent la tension vasculaire.

Les antimoniaux à dose nauséeuse (tartre stibié, kermès) sont ceux qui produisent les effets les plus marqués dans les affections respiratoires. Parfois, et surtout chez les enfants, on se contentera, dans les mêmes circonstances, d'administrer un ou plusieurs vomitifs.

La congestion joue encore un rôle de premier ordre dans les phlegmasies de surface, à cause de l'étendue qu'elle peut occuper, par exemple dans la péritonite,

la méningite, la méningo-myélite; dans certaines inflammations des muqueuses. En la combattant énergiquement et dès le début du processus, on peut espérer modérer l'exsudation qui bientôt lui fait suite.

L'arme la plus puissante est encore, dans ce cas, la spoliation sanguine. Mais, au lieu d'ouvrir la veine du bras, on peut atteindre à moins de frais et plus sûrement le but à l'aide des sangsues, surtout lorsqu'il existe entre les parties enflammées et la peau des rapports anatomiques facilitant la déplétion locale.

Dans certains cas on exerce une action plus complète en s'aidant de la spoliation séreuse simple ou irritative.

C'est également aux émissions sanguines locales qu'on aura recours dans les inflammations externes, comme celles du tissu cellulaire sous-cutané, ou dans celles des organes qui peuvent être facilement influencés par suite de leurs relations avec la surface cutanée (utérus, vessie, prostate, testicule, pharynx, langue, etc.).

Lorsque l'élément congestif est fugace, superficiel, ou bien lorsqu'il siège dans des membranes muqueuses ou séreuses de moindre étendue ou de moindre importance, on peut le combattre simplement à l'aide d'un des nombreux procédés de révulsion.

La congestion siège-t-elle dans les parties supérieures des voies digestives ou dans les rameaux bronchiques, on aura recours à un vomitif. Souvent aussi on retirera, en pareil cas, un réel service des révulsifs cutanés à effets rapides et passagers, tels que les sinapismes, les ventouses sèches et scarifiées. Dans les cas légers, les sudorifiques, les révulsifs intestinaux sont souvent suffisants.

Jusqu'à présent, tout ce que nous avons dit se rapporte à la congestion active, à évolution rapide, du début du processus inflammatoire.

Pour achever immédiatement ce que nous avons à dire de cet élément, je dois vous rappeler qu'il est un des plus persistants, et que plus il dure, plus il est difficile de le modifier. Mais il passe alors, en général, sur un second plan, et tous les éléments de l'inflammation forment un tel ensemble qu'il est impossible de prétendre s'adresser particulièrement à l'un d'eux. C'est dans ces conditions qu'interviennent les procédés de révulsion à longue portée : le badigeon phéniqué, les pointes de feu, les cautères, etc.

Nous avons dit que l'élément douleur est lié d'une manière si étroite à la congestion, que les moyens appropriés à cette dernière calment en même temps la douleur. Il n'en est pas toujours ainsi, de sorte qu'il est parfois indiqué de s'adresser spécialement à elle, non seulement parce qu'il importe de soulager les malades, mais aussi parce que la douleur semble, par voie réflexe, entretenir l'hyperémie et accroître l'inflammation. Cette indication est remplie à l'aide des révulsifs et des applications locales dites sédatives. Une douleur légère est parfois calmée par l'application d'un sinapisme ; le plus souvent il faut recourir aux ventouses scarifiées, aux vésicatoires pansés ou non avec de la morphine. Enfin vous connaissez assez les propriétés calmantes des opiacés, des solanées vireuses, des injections hypodermiques de morphine, pour qu'il soit inutile d'insister sur ce point de pratique. Méfiez-vous cependant de ces dernières. Je les ai vues dans un cas de pneumonie franche, au moment où la guérison paraissait assurée, être le

point de départ d'un érysipèle ambulant qui malheureusement se termina par la mort. Notez qu'il s'agissait d'un malade de la ville et non d'un malade d'hôpital. C'était un de mes regrettés confrères qui, à l'insu des personnes qui lui donnaient des soins, cherchait à calmer sa douleur du point de côté en se faisant lui-même des injections de morphine.

Dès que l'exsudation est formée ou plutôt collectée, elle devient la source des principales indications. Vous connaissez déjà celles-ci ; le choix des moyens propres à les remplir dépendra surtout du siège de l'inflammation et de la nature de l'exsudat.

Dans les phlegmasies aiguës des parenchymes, c'est à cette période que les vésicatoires produisent d'heureux effets. Il faut les employer larges et les placer près du siège de la maladie, afin de bénéficier des effets directs de ce puissant révulsif.

Bien que la néphrite produite par l'élimination de la cantharidine soit toujours partielle, peu intense et fugitive, le vésicatoire me paraît contre-indiqué dans les néphrites récentes, aiguës ou subaiguës. On lui préférera les ventouses scarifiées ou, si le malade est anémique, les ventouses sèches fréquemment renouvelées. puis les cautérisations avec l'acide phénique qui ont été recommandées en 1873 par Francis Henderson.

Dans les phlegmasies des séreuses, l'action du vésicatoire est peut-être encore plus manifeste ; elle est surtout avantageuse quand l'exsudation est séro-fibrineuse et que la fièvre inflammatoire est à peu près complètement tombée (pleurésie, péritonites partielles).

Sur un second plan et comme succédané du vésicatoire, il faut placer les applications iodées.

Enfin, quand le processus est moins actif ou même

chronique, si l'on veut agir plus vigoureusement qu'à l'aide de l'iode, on se sert habituellement avec avantages de pointes de feu, qui devront être appliquées légèrement, mais en grand nombre.

Pendant le cours de cette période d'exsudation, l'action de la révulsion cutanée sera soutenue et complétée par l'emploi des moyens ressortissant à la spoliation séreuse, simple ou irritative.

Les diurétiques, les purgatifs drastiques, les sudorifiques, faciliteront la résorption des exsudats qui peuvent être repris par les voies naturelles.

Lorsque la lésion inflammatoire est superficielle ou tout au moins en rapport direct avec la peau, les isolants, la compression méthodique, les applications mercurielles peuvent, vous vous en souvenez, faciliter la résolution.

Malgré l'emploi de ces moyens, il n'est pas rare de voir l'exsudation persister, au moins partiellement. On se trouve ainsi aux prises avec une collection plus ou moins abondante, n'ayant plus de tendance à diminuer et parfois même augmentant progressivement. L'indication d'employer les moyens chirurgicaux est évidente. Les règles auxquelles on se conforme dépendent principalement de la nature de l'épanchement.

Les collections franchement inflammatoires séro-fibrineuses, les moins graves de toutes, guérissent par simple évacuation sans qu'il soit nécessaire de modifier la paroi malade. Une simple ponction évacuatrice suffit (pleurésie aiguë). Elle ne doit pas être faite à un moment trop rapproché du début de l'inflammation, si l'on veut que l'épanchement ait peu de chances de se reproduire. On attendra donc, à moins d'urgence occasionnée par l'abondance de la collection ou son

siège du côté gauche, la chute de la fièvre ou du moins le commencement de la défervescence.

Dans les cas d'épanchement séreux, ne laissant pas se former de dépôts fibrineux (hydrocèle), lorsque l'affection irritative est en quelque sorte intermédiaire entre une lésion hydropique et une lésion inflammatoire, l'évacuation du liquide doit être suivie d'une injection irritante, qui modifiera la nature du processus.

Enfin, je vous rappellerai, en terminant, que les épanchements purulents ne sauraient être évacués trop hâtivement et qu'il n'est plus permis, toutes les fois qu'ils sont accessibles, de les traiter autrement que par les procédés de la médication désinfectante locale.

TABLE ALPHABÉTIQUE



TBALE DES MATIÈRES

CINQUIÈME LEÇON

SIXIÈME LEÇON

SEPTIÈME LEÇON

HUITIÈME LEÇON

NEUVIÈME LEÇON

DIXIÈME LEÇON

ONZIÈME LEÇON

DOUZIÈME LEÇON

TREIZIÈME LEÇON

QUATORZIÈME LEÇON

QUINZIÈME LEÇON

SEIZIÈME LEÇON

DIX-SEPTIÈME LEÇON

DIX-HUITIÈME LEÇON



2261-92. — Corbeil. Imprimerie Crété.

